

(19)日本国特許庁 (J P)

## (12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-202786

(43)公開日 平成9年(1997)8月5日

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D 487/04	1 4 4		C 0 7 D 487/04	1 4 4
	1 4 6			1 4 6
// A 6 1 K 31/505	AAH		A 6 1 K 31/505	AAH

審査請求 未請求 請求項の数6 O L (全 21 頁)

(21)出願番号	特願平8-307898	(71)出願人	000149435 株式会社大塚製薬工場 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115
(22)出願日	平成8年(1996)11月19日	(72)発明者	小路 恭生 徳島県鳴門市撫養町南浜字蛭子前東20-2 新星ビル302号
(31)優先権主張番号	特願平7-305566	(72)発明者	岡村 隆志 徳島県鳴門市撫養町立岩字五枚188番地 エディタウン五枚浜D-10
(32)優先日	平7(1995)11月24日	(72)発明者	澁谷 直広 徳島県鳴門市鳴門町三ツ石字江尻山71-8
(33)優先権主張国	日本 (J P)	(74)代理人	弁理士 三枝 英二 (外4名)

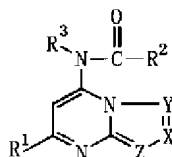
(54)【発明の名称】 縮環ピリミジン誘導体

(57)【要約】 (修正有)

体。

【課題】特に鎮痛剤等の医薬品の有効成分化合物として有用な縮環ピリミジン誘導体を提供する。

【解決手段】一般式

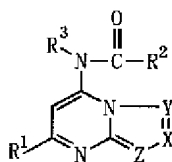


〔式中、R<sup>1</sup> はアルキル基又はフェニル基を、R<sup>2</sup> はフリル基、チエニル基、ピリジル基、ナフチル基又は置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子などを有することのあるフェニル基を、R<sup>3</sup> は水素原子、低級アルキル基又は-(CO)R<sup>2</sup> (R<sup>2</sup> は前記に同じ)を、Xは窒素原子、CH又はC-Ph (Phはフェニル基)を示し、Y及びZは、Xが窒素原子の場合、YはCHでZはCH、C-CN又はC(CO)NH<sub>2</sub>を、XがCH又はC-Phの場合、Y及びZはそれぞれ窒素原子を示す。〕で表される縮環ピリミジン誘導

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】 一般式

## 【化1】



〔式中、R<sup>1</sup> はアルキル基又はフェニル基を、R<sup>2</sup> はフリル基、チエニル基、ピリジル基、ナフチル基又は置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、ハロゲン置換低級アルキル基、ニトロ基、フェニル低級アルコキシ基、フェノキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン置換低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニル基、シアノ基、フェニル基、ジ低級アルコキシホスホリル低級アルキル基、N-（トリ低級アルコキシベンゾイル）アミノ基、低級アルカノイルオキシ基及びヒドロキシル基から選ばれる基の1～3個を有することのあるフェニル基を、R<sup>3</sup> は水素原子、低級アルキル基又は-（CO）R<sup>2</sup>（R<sup>2</sup> は前記に同じ）を、Xは窒素原子、CH又はC-Ph（Phはフェニル基）を示し、Y及びZは、Xが窒素原子の場合、YはCHでZはCH、C-CN又はC（CO）NH<sub>2</sub>を、XがCH又はC-Phの場合、Y及びZはそれぞれ窒素原子を示す。〕で表される縮環ピリミジン誘導体。

【請求項2】 請求項1に記載の一般式中、R<sup>1</sup> がアルキル基でXがCH又はC-Phである化合物及びXが窒素原子でZがC-CN又はC（CO）NH<sub>2</sub>である化合物から選ばれる請求項1に記載の縮環ピリミジン誘導体。

【請求項3】 R<sup>1</sup> がアルキル基である請求項2に記載の縮環ピリミジン誘導体。

【請求項4】 R<sup>1</sup> がn-ブチル基でR<sup>3</sup> が水素原子である請求項3に記載の縮環ピリミジン誘導体。

【請求項5】 R<sup>2</sup> が置換基として低級アルキル基、ハロゲン原子の1～2個又は低級アルコキシ基の3個を有するフェニル基もしくはナフチル基である請求項4に記載の縮環ピリミジン誘導体。

【請求項6】 5-n-ブチル-7-（3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ）-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジンである請求項5に記載の縮環ピリミジン誘導体。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、新規な縮環ピリミジン誘導体に関する。

## 【0002】

【従来の技術】本発明化合物は、文献未載の新規化合物

である。

## 【0003】

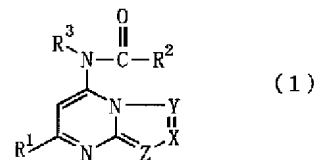
【発明が解決しようとする課題】本発明は、後記するように医薬品として有用な化合物を提供することを目的とする。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明によれば、下記式（1）で表される縮環ピリミジン誘導体が提供される。

## 【0005】

## 【化2】



【0006】〔式中、R<sup>1</sup> はアルキル基又はフェニル基を、R<sup>2</sup> はフリル基、チエニル基、ピリジル基、ナフチル基又は置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、ハロゲン置換低級アルキル基、ニトロ基、フェニル低級アルコキシ基、フェノキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン置換低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニル基、シアノ基、フェニル基、ジ低級アルコキシホスホリル低級アルキル基、N-（トリ低級アルコキシベンゾイル）アミノ基、低級アルカノイルオキシ基及びヒドロキシル基から選ばれる基の1～3個を有することのあるフェニル基を、R<sup>3</sup> は水素原子、低級アルキル基又は-（CO）R<sup>2</sup>（R<sup>2</sup> は前記に同じ）を、Xは窒素原子、CH又はC-Ph（Phはフェニル基）を示し、Y及びZは、Xが窒素原子の場合、YはCHでZはCH、C-CN又はC（CO）NH<sub>2</sub>を、XがCH又はC-Phの場合、Y及びZはそれぞれ窒素原子を示す。〕

上記一般式（1）で表される本発明の縮環ピリミジン誘導体は、医薬として有用である。特に、本発明誘導体は、鎮痛剤（術後疼痛、偏頭痛、痛風、慢性疼痛、神経因性疼痛、癌性疼痛等）、抗炎症剤、抗菌剤、血糖降下剤、脂質低下剤、血圧低下剤、制癌剤等として有用であり、なかでも、鎮痛剤として好ましく用いられ、これは従来の鎮痛剤に見られる副作用を示さない特徴を有している。

## 【0007】

【発明の実施の態様】本発明誘導体を示す上記一般式（1）において定義される各基としては、それぞれ次の各基を例示できる。

## 【0008】

【0008】即ち、低級アルキル基としては、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル基等の直鎖又は分枝鎖状低級アルキル基を例示できる。また、アルキル

基としては、上記低級アルキル基に加えて、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル基等を例示できる。

【0009】低級アルコキシ基としては、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ基等を例示できる。

【0010】ハロゲン原子には、弗素原子、塩素原子、臭素原子及びヨウ素原子が包含される。

【0011】ハロゲン置換低級アルキル基としては、トリフルオロメチル、ペンタフルオロエチル、ヘプタフルオロプロピル、ノナフルオロブチル、ウンデカフルオロペンチル、トリデカフルオロヘキシル基等を例示できる。

【0012】フリル基には、2-フリル及び3-フリル基が包含される。

【0013】チエニル基には、2-チエニル及び3-チエニル基が包含される。

【0014】ピリジル基には、2-ピリジル、3-ピリジル及び4-ピリジル基が包含される。

【0015】ナフチル基には、1-ナフチル及び2-ナフチル基が包含される。

【0016】フェニル低級アルコキシ基としては、ベンジルオキシ、2-フェニルエトキシ、3-フェニルプロポキシ、4-フェニルブトキシ、5-フェニルペンチルオキシ、6-フェニルヘキシルオキシ基等を例示できる。

【0017】低級アルキルチオ基としては、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、ペンチルチオ、ヘキシルチオ基等を例示できる。

【0018】低級アルキルスルフィニル基としては、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、プロピルスルフィニル、ブチルスルフィニル、ペンチルスルフィニル、ヘキシルスルフィニル基等を例示できる。

【0019】低級アルキルスルホニル基としては、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、ブチルスルホニル、ペンチルスルホニル、ヘキシルスルホニル基等を例示できる。

【0020】ハロゲン置換低級アルコキシ基としては、トリフルオロメトキシ、ペンタフルオロエトキシ、ヘプタフルオロプロポキシ、ノナフルオロブトキシ、ウンデカフルオロペンチルオキシ、トリデカフルオロヘキシルオキシ基等を例示できる。

【0021】低級アルコキシカルボニル基としては、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル基等を例示できる。

【0022】ジ低級アルコキシホスホリル低級アルキル基としては、ジメトキシホスホリルメチル、ジエトキシホスホリルメチル、ジプロポキシホスホリルメチル、ジブトキシホスホリルメチル、ジペンチルオキシホスホリルメチル、ジヘキシルオキシホスホリルメチル、2-

(ジメトキシホスホリル)エチル、2-(ジエトキシホスホリル)エチル、3-(ジエトキシホスホリル)プロピル、4-(ジエトキシホスホリル)ブチル、5-(ジエトキシホスホリル)ペンチル、6-(ジエトキシホスホリル)ヘキシル基等を例示できる。

【0023】N-(トリ低級アルコキシベンゾイル)アミノ基としては、N-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイル)アミノ、N-(3, 4, 5-トリエトキシベンゾイル)アミノ、N-(3, 4, 5-トリプロポキシベンゾイル)アミノ、N-(2, 3, 4-トリメトキシベンゾイル)アミノ、N-(2, 4, 5-トリメトキシベンゾイル)アミノ基等を例示できる。

【0024】置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、ハロゲン置換低級アルキル基、ニトロ基、フェニル低級アルコキシ基、フェノキシ基、低級アルキルチオ基、低級アルキルスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、ハロゲン置換低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニル基、シアノ基、フェニル基、ジ低級アルコキシホスホリル低級アルキル基、N-(トリ低級アルコキシベンゾイル)アミノ基、低級アルカノイルオキシ基及びヒドロキシル基から選ばれる基の1~3個を有することのあるフェニル基としては、無置換のフェニル基の他に以下の各置換フェニル基を例示できる。

【0025】2-メチルフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、4-エチルフェニル、4-プロピルフェニル、4-ブチルフェニル、4-ヘキシルフェニル、2, 3-ジメチルフェニル、2, 4-ジメチルフェニル、3, 4-ジメチルフェニル、3, 5-ジメチルフェニル、3, 4, 5-トリメチルフェニル、2-メトキシフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、4-エトキシフェニル、4-プロポキシフェニル、4-ブトキシフェニル、4-ペンチルオキシフェニル、4-ヘキシルオキシフェニル、2, 3-ジメトキシフェニル、2, 4-ジメトキシフェニル、2, 5-ジメトキシフェニル、2, 6-ジメトキシフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、3, 5-ジメトキシフェニル、2, 3, 4-トリメトキシフェニル、2, 3, 5-トリメトキシフェニル、2, 3, 6-トリメトキシフェニル、2, 4, 5-トリメトキシフェニル、2, 4, 6-トリメトキシフェニル、3, 4, 5-トリメトキシフェニル、2-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、2-クロロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、2-ブロモフェニル、3-ブロモフェニル、4-ブロモフェニル、4-ヨードフェニル、2, 3-ジクロロフェニル、2, 4-ジクロロフェニル、2, 5-ジクロロフェニル、2, 4, 6-トリクロロフェニル、2, 4-ジクロロ-5-フルオロフェニル、2

ートリフルオロメチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、4-ペンタフルオロエチルフェニル、4-ヘプタフルオロプロピルフェニル、4-ノナフルオロブチルフェニル、4-ウンデカフルオロペンチルフェニル、4-トリデカフルオロヘキシルフェニル、2, 3-ビス(トリフルオロメチル)フェニル、2, 4-ビス(トリフルオロメチル)フェニル、3, 4-ビス(トリフルオロメチル)フェニル、3, 5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル、3, 4, 5-トリス(トリフルオロメチル)フェニル、2-ニトロフェニル、3-ニトロフェニル、4-ニトロフェニル、2-ベンジルオキシフェニル、3-ベンジルオキシフェニル、4-ベンジルオキシフェニル、4-(2-フェニルエトキシ)フェニル、4-(3-フェニルプロポキシ)フェニル、4-(4-フェニルブトキシ)フェニル、4-(5-フェニルペンチルオキシ)フェニル、4-(6-フェニルヘキシルオキシ)フェニル、2, 4-ジベンジルオキシフェニル、3, 5-ジベンジルオキシフェニル、4-ベンジルオキシ-3, 5-ジメトキシフェニル、2-フェノキシフェニル、3-フェノキシフェニル、4-フェノキシフェニル、2-メチルチオフェニル、3-メチルチオフェニル、4-メチルチオフェニル、4-エチルチオフェニル、4-プロピルチオフェニル、4-ブチルチオフェニル、4-ペンチルチオフェニル、4-ヘキシルチオフェニル、2, 4-ジメチルチオフェニル、3, 4-ジメチルチオフェニル、3, 5-ジメチルチオフェニル、2-メチルスルフィニルフェニル、3-メチルスルフィニルフェニル、4-メチルスルフィニルフェニル、4-エチルスルフィニルフェニル、4-プロピルスルフィニルフェニル、4-ブチルスルフィニルフェニル、4-ペンチルスルフィニルフェニル、4-ヘキシルスルフィニルフェニル、2-メチルスルホニルフェニル、3-メチルスルホニルフェニル、4-メチルスルホニルフェニル、4-エチルスルホニルフェニル、4-プロピルスルホニルフェニル、4-ブチルスルホニルフェニル、4-ペンチルスルホニルフェニル、4-ヘキシルスルホニルフェニル、2-トリフルオロメトキシフェニル、3-トリフルオロメトキシフェニル、4-トリフルオロメトキシフェニル、4-ペンタフルオロエトキシフェニル、4-ヘプタフルオロプロポキシフェニル、4-ノナフルオロブトキシフェニル、4-ウンデカフルオロペンチルオキシフェニル、4-トリデカフルオロヘキシルオキシフェニル、2-メトキシカルボニルフェニル、3-メトキシカルボニルフェニル、4-メトキシカルボニルフェニル、4-エトキシカルボニルフェニル、4-プロポキシカルボニルフェニル、4-ブトキシカルボニルフェニル、4-ペンチルオキシカルボニルフェニル、4-ヘキシルオキシカルボニルフェニル、2-シアノフェニル、3-シアノフェニル、4-シアノフェニル、(1, 1'-ビフェニル)-

4-イル、(1, 1'-ビフェニル)-3-イル、(1, 1'-ビフェニル)-2-イル、2-(ジエトキシホスホリルメチル)フェニル、3-(ジエトキシホスホリルメチル)フェニル、4-(ジエトキシホスホリルメチル)フェニル、4-(ジメトキシホスホリルメチル)フェニル、4-(ジプロポキシホスホリルメチル)フェニル、4-(ジブトキシホスホリルメチル)フェニル、4-(ジペンチルオキシホスホリルメチル)フェニル、4-(ジヘキシルオキシホスホリルメチル)フェニル、4-[2-(ジメトキシホスホリル)エチル]フェニル、4-[2-(ジエトキシホスホリル)エチル]フェニル、4-[N-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイル)アミノ]フェニル、3-[N-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイル)アミノ]フェニル、2-[N-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイル)アミノ]フェニル、4-[N-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイル)アミノ]フェニル、4-[N-(2, 3, 4-トリメトキシベンゾイル)アミノ]フェニル、4-[N-(2, 4, 6-トリメトキシベンゾイル)アミノ]フェニル、2-アセトキシフェニル、3-アセトキシフェニル、4-アセトキシフェニル、4-プロピオニルオキシフェニル、4-ブチリルオキシフェニル、4-バレリルオキシフェニル、4-ヒバロイルオキシフェニル、4-ヘキサノイルオキシフェニル、4-ヘプタノイルオキシフェニル、2, 3-ジアセトキシフェニル、2, 4-ジアセトキシフェニル、3, 4-ジアセトキシフェニル、3, 5-ジアセトキシフェニル、3, 4, 5-トリアセトキシフェニル、4-アセトキシ-3, 5-ジメトキシフェニル、2-ヒドロキシフェニル、3-ヒドロキシフェニル、4-ヒドロキシフェニル、2, 3-ジヒドロキシフェニル、2, 4-ジヒドロキシフェニル、3, 4-ジヒドロキシフェニル、3, 5-ジヒドロキシフェニル、3, 4, 5-トリヒドロキシフェニル。

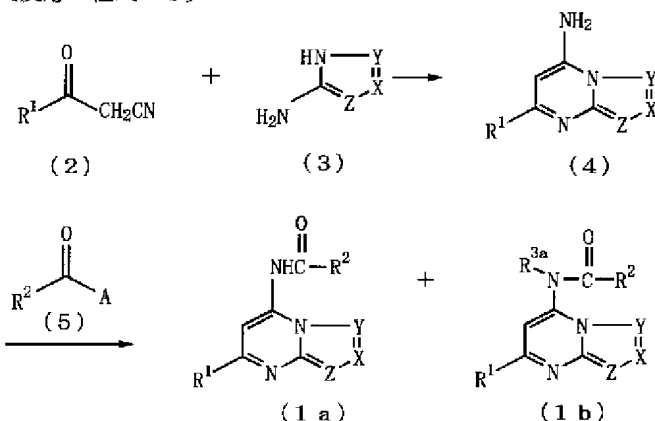
【0026】上記一般式(1)で表わされる本発明誘導体の内で、医薬品有効成分として好ましいものは、該一般式(1)中、 $R^1$ がアルキル基でXがCH又はC-P<sub>h</sub>である化合物及びXが窒素原子でZがC-CN又はC(CO)NH<sub>2</sub>である化合物から選ばれ、そのうちでも $R^1$ がアルキル基であるものはより好ましく、特に、 $R^1$ がn-ブチル基で $R^3$ が水素原子である縮環ピリジン誘導体は、好適である。また、この好適な縮環ピリジン誘導体のうちでは、更に $R^2$ が置換基として低級アルキル基、ハロゲン原子の1~2個又は低級アルコキシ基の3個を有するフェニル基もしくはナフチル基であるものが好ましい。

【0027】本発明誘導体中、最も好ましい一つの具体例としては、5-n-ブチル-7-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ

〔1, 5-a〕ピリミジンを例示することができる。

【0028】本発明誘導体は、各種の方法により製造することができる。その具体例を下記に反応工程式を挙げ

〔反応工程式-1〕

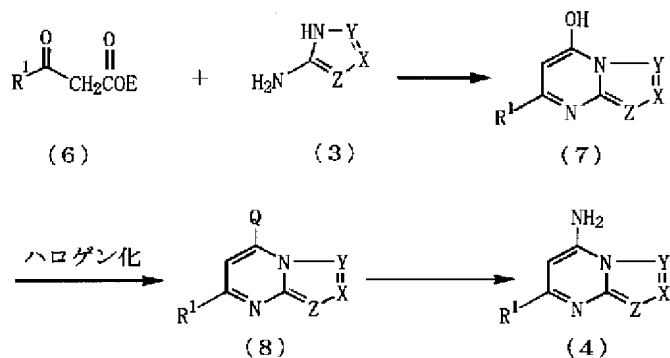


【0030】〔式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{X}$ 、 $\text{Y}$ 及び $\text{Z}$ は前記に同じ。 $\text{R}^{3a}$ は基 $-(\text{CO})\text{R}^2$  ( $\text{R}^2$ は前記に同じ)を、 $\text{A}$ はハロゲン原子を示す。〕

上記反応工程式-1において、ニトリル誘導体(2)と化合物(3)との縮環反応は、ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸、エタノール等の不活性溶媒中、室温～還流温度の範囲の条件下にて3～50時間程度を要して行われる。尚、両化合物の使用割合は、ほぼ当モル量程度とするのが一般的である。

【0031】上記反応により得られる化合物(4)は、次いでこれを酸ハロゲン化物(5)と反応させることにより、本発明化合物(1a)に変換できる。尚、この際、副生成物として化合物(1b)が得られる場合もある。この反応は、適当な溶媒中、脱酸剤の存在下に実施できる。ここで、溶媒としては例えばベンゼン、トルエン、キシレン、石油エーテル等の芳香族乃至脂肪族炭化水素類、ジエチルエーテル、ジメトキシエタン、テトラヒドロフラン(THF)、1, 4-ジオキサン等の鎖状乃至環状エーテル類、アセトン、エチルメチルケトン、アセトフェノン等のケトン類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素等を例示できる。また脱酸剤としては、

〔反応工程式-2〕



て詳述する。

【0029】

【化3】

トリエチルアミン、 $\text{N}$ 、 $\text{N}$ -ジエチルアニリン、 $\text{N}$ -メチルモルホリン、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の第3級アミン類や、水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物等を好ましく例示できる。

【0032】上記反応における化合物(4)に対する酸ハロゲン化物(5)及び脱酸剤の使用量は、特に限定的ではないが、通常酸ハロゲン化物は等モル量程度、脱酸剤は等モル量～過剰モル量程度とするのがよく、反応は室温～還流温度の範囲の条件下にて約0.5～20時間程度で終了する。尚、一般に酸ハロゲン化物の使用量を増加させれば、化合物(1b)の収量が増大する傾向にある。

【0033】また、化合物(1a)に対して、再度酸ハロゲン化物(5)との反応を上記と同様に行なえば、化合物(1b)を得ることができる。

【0034】ここで、上記反応工程式-1における中間化合物(4)は、例えば下記反応工程式-2に示す方法によっても製造することができる。

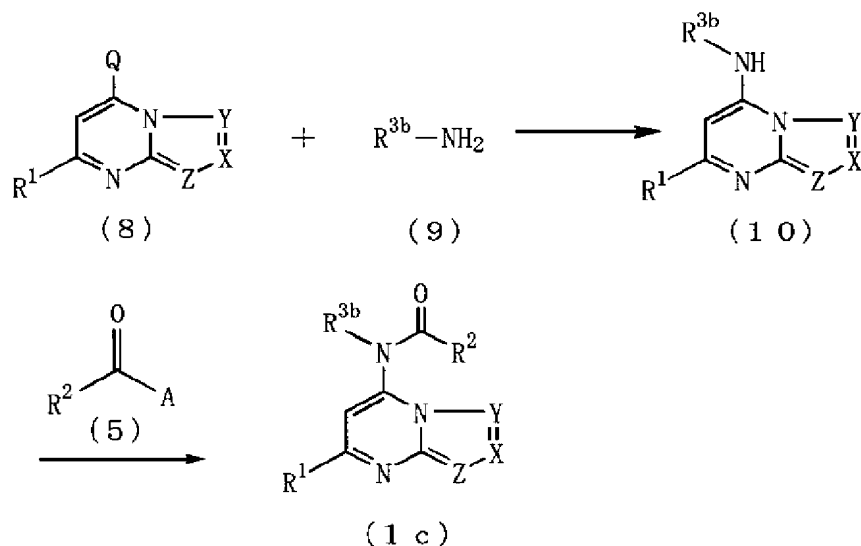
【0035】

【化4】

【0036】〔式中、 $R^1$ 、 $X$ 、 $Y$ 及び $Z$ は前記に同じ。 $E$ は低級アルキル基を、 $Q$ はハロゲン原子をそれぞれ示す。〕

上記反応工程式-2における化合物(6)と化合物(3)との縮合反応は、適当な不活性溶媒中、室温～溶媒の沸点範囲の温度条件下で実施される。ここで用いられる不活性溶媒としては、例えば酢酸、エタノール、ベンゼン、トルエン、キシレン、THF等を例示できる。化合物(6)と化合物(3)との使用割合は、一般にほぼ等モル量程度とするのがよく、反応は約2～5時間程度を要して完了する。

【0037】上記により得られる化合物(7)のハロゲン化反応は、適当なハロゲン化剤、例えばオキシ塩化リン、オキシ臭化リン等を用いて実施できる。上記ハロゲン化剤は、溶媒をも兼ねるので、該反応には特に溶媒を  
〔反応工程式-3〕



【0040】〔式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $A$ 、 $Q$ 、 $X$ 、 $Y$ 及び $Z$ は前記に同じ。 $R^{3b}$ は低級アルキル基を示す。〕  
本発明化合物(1c)は、上記反応工程式-3に示す方法により製造することができる。即ち、まず化合物(8)とアミン(9)とを、メタノール、エタノール等の不活性溶媒中、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の脱酸剤の存在下に、還流温度程度の温度条件下で、1～6時間程度処理して化合物(1

利用する必要はないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の他の不活性溶媒を用いることもできる。また、必要に応じて、 $N$ 、 $N$ -ジメチルアニリン、 $N$ 、 $N$ -ジエチルアニリン、トリエチルアミン等の脱酸剤を1～10倍モル量添加することもできる。反応は、室温～150度々程度の温度条件下に、約0.5～12時間程度を要して実施される。

【0038】上記反応により得られるハロゲン化物(8)は、これをアンモニア水で処理することにより化合物(4)に変換できる。この処理は、特に溶媒を必要とせず、通常化合物(8)を過剰量のアンモニア水と共に約100～150℃程度で1～12時間程度加熱することにより実施できる。

【0039】

【化5】

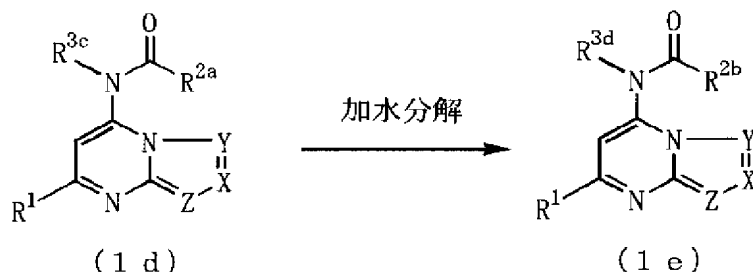
0)を得、これを酸ハロゲン化物(5)と反応させることにより、化合物(1c)とすることができる。

【0041】上記化合物(10)と酸ハロゲン化物(5)との反応は、先の反応工程式-1において示した方法に準じて実施することができる。

【0042】

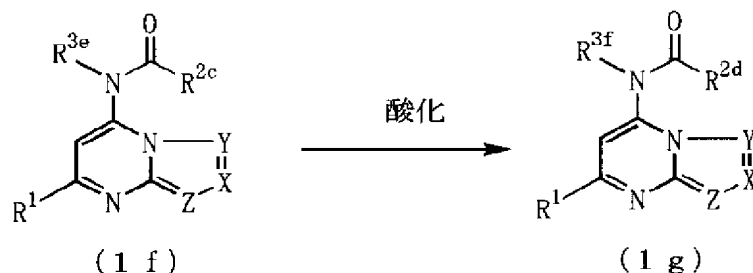
【化6】

## 〔反応工程式-4〕



【0043】〔式中、 $R^1$ 、 $X$ 、 $Y$ 及び $Z$ は前記に同じ。 $R^{2a}$ は置換基として低級アルカノイルオキシ基を有し、更に低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、ハロゲン置換低級アルキル基、ニトロ基、フェニル低級アルコキシ基、フェノキシ基、ハロゲン置換低級アルコキシ基、シアノ基、フェニル基及び低級アルカノイルオキシ基から選ばれる基の1～2個を有することのあるフェニル基を、 $R^{3c}$ は水素原子、低級アルキル基又は基- $(CO)-R^{2a}$  ( $R^{2a}$ は前記に同じ)を、 $R^{2b}$ は $R^{2a}$ で定義された置換フェニル基における低級アルカノイルオキシ基に対応する箇所がヒドロキシル基となった

## 〔反応工程式-5〕



【0045】〔式中、 $R^1$ 、 $X$ 、 $Y$ 及び $Z$ は前記に同じ。 $R^{2c}$ は置換基として低級アルキルチオ基を有し、更に低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子、ハロゲン置換低級アルキル基、ニトロ基、フェニル低級アルコキシ基、フェノキシ基、ハロゲン置換低級アルコキシ基、シアノ基、フェニル基及び低級アルキルチオ基から選ばれる基の1～2個を有することのあるフェニル基を、 $R^{3e}$ は水素原子、低級アルキル基又は基- $(CO)-R^{2c}$  ( $R^{2c}$ は前記に同じ)を、 $R^{2d}$ は $R^{2c}$ で定義された置換フェニル基における低級アルキルチオ基に対応する箇所が低級アルキルスルフィニル基又は低級アルキルスルホニル基となったものを、 $R^{3f}$ は水素原子、低級アルキル基又は基- $(CO)-R^{2d}$  ( $R^{2d}$ は前記に同じ)を、それぞれ示す。〕

化合物(1f)の酸化反応は、酢酸、ジクロロメタン、四塩化炭素等の不活性溶媒中、酸化剤として過酸化水素水、 $m$ -クロロ過安息香酸、過ヨウ素酸ナトリウム等を

ものを、 $R^{3d}$ は水素原子、低級アルキル基又は基- $(CO)-R^{2b}$  ( $R^{2b}$ は前記に同じ)を、それぞれ示す。〕本発明化合物(1d)は、これを加水分解することにより、本発明化合物(1e)に変換することができる。該加水分解反応は、メタノール、エタノール等の不活性溶媒中、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化カリウム水溶液と処理することにより実施できる。反応は、一般に0℃～室温の温度条件下で、10分～3時間で完了する。

## 【0044】

## 【化7】

用いて行なわれる。

【0046】ここで、上記酸化反応を、低級アルキルスルフィニル基までにとどめる場合、上記酸化剤の使用量は1～少過剰当量とし、0℃～室温程度の温度にて15分～2時間反応させればよい。

【0047】一方、上記酸化反応を、低級アルキルスルホニル基まで進行させる場合、上記酸化剤の使用量は2～過剰当量とし、更に必要に応じてタングステン酸ナトリウム等の触媒を添加して、室温～還流温度程度にて15分～2時間反応を行なうのがよい。尚、該スルホニル化合物は、上記スルフィニル化合物を再度酸化することによっても製造することができる。その場合の反応条件は、上記した2通りの条件のいずれでもよい。

【0048】本発明誘導体は、これに常法に従い適当な酸性化合物を付加反応させて、医薬的に許容される酸付加塩とすることができ、本発明はかかる酸付加塩をも包含する。該酸付加塩は遊離形態の本発明誘導体と同様の

薬理活性を有しており、同様に医薬品有効成分として利用できる。

【0049】上記酸付加塩を形成し得る酸性化合物としては、例えば塩酸、硫酸、リン酸、臭化水素酸等の無機酸及びマレイン酸、フマル酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸等の有機酸を例示することができる。

【0050】また、本発明化合物のうち、 $R^3$  が水素原子であるものは、これを常法に従ってアルカリ金属塩、例えばナトリウム塩、カリウム塩等やアルカリ土類金属塩、例えばカルシウム塩、マグネシウム塩等、その他銅塩等とすることができ、之等の塩類も本発明の範囲に含まれ、同様の医薬品有効成分として利用することができる。

【0051】上記それぞれの工程により得られる目的化合物は、通常分離手段により容易に単離、精製することができる。この分離手段としては、慣用される各種方法、例えば溶媒抽出法、再結晶法、カラムクロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー等を例示できる。

【0052】

【実施例】以下、本発明を更に詳しく説明するため、本発明化合物の製造のための原料化合物の製造例を参考例として挙げ、次いで本発明化合物の製造例を実施例として挙げる。

【0053】

【参考例1】 4-アミノ-8-シアノ-2-フェニルイミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジンの製造

5-アミノ-4-シアノイミダゾール 1.9 g 及びベンゾイルアセトニトリル 2.6 g を酢酸 5 ml に溶かし、100℃で24時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、残渣にクロロホルム-酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取し、水及び酢酸エチルで順次洗浄し、エタノールより再結晶して、目的化合物 630 mg (融点: 314~316℃) を得た。

【0054】

【参考例2~10】参考例1と同様にして、以下の原料化合物を製造した。

【0055】(2) 4-アミノ-2-n-ブチル-8-シアノイミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン (融点: 256~258℃)

(3) 7-アミノ-5-エチル-1, 2, 4-トリアゾ〔1, 5-a〕ピリミジン (融点: 194~197℃、再結晶溶媒: エタノール-n-ヘキサン)

(4) 7-アミノ-5-n-プロピル-1, 2, 4-トリアゾ〔1, 5-a〕ピリミジン (融点: 139~142℃、再結晶溶媒: エタノール-n-ヘキサン)

(5) 7-アミノ-5-n-ブチル-1, 2, 4-トリアゾ〔1, 5-a〕ピリミジン (融点: 149~151℃、再結晶溶媒: クロロホルム-n-ヘキサン)

(6) 7-アミノ-5-n-ペンチル-1, 2, 4-トリアゾ〔1, 5-a〕ピリミジン (融点: 178~181℃、再結晶溶媒: エタノール-n-ヘキサン)

(7) 7-アミノ-5-n-オクチル-1, 2, 4-トリアゾ〔1, 5-a〕ピリミジン (融点: 148~150℃、再結晶溶媒: エタノール-n-ヘキサン)

(8) 4-アミノ-2-n-ブチル-8-カルバモイルイミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン

(9) 7-アミノ-5-n-ブチル-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾ〔1, 5-a〕ピリミジン (融点: 211~213℃、再結晶溶媒: エタノール-n-ヘキサン)

(10) 7-アミノ-5-エチル-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾ〔1, 5-a〕ピリミジン (融点: 224~226℃、再結晶溶媒: エタノール-n-ヘキサン)

【0056】

【参考例11】 7-アミノ-5-n-ブチル-1, 2, 4-トリアゾ〔1, 5-a〕ピリミジンの製造工程(1)

3-アミノ-1, 2, 4-トリアゾール 34.6 g と 3-オキソヘプタン酸メチルエステル 65.0 g のトルエン 40 ml 溶液を 110℃で3時間加熱還流した。冷後、トルエンを減圧留去し、残渣をエタノール-n-ヘキサンより再結晶して、5-n-ブチル-7-ヒドロキシ-1, 2, 4-トリアゾ〔1, 5-a〕ピリミジンの無色結晶 63.9 g を得た。

【0057】工程(2): 上記工程(1)で得られた結晶 19.2 g にオキシ塩基リン 80 ml を加え、1時間加熱還流した。反応終了後、減圧濃縮し、残渣を水の中に注ぎ、混合物を無水酢酸ナトリウムで中和し、ジクロロメタンで抽出し、有機層を集めた。これを飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出液: 酢酸エチル: n-ヘキサン=1:2)で精製して、5-n-ブチル-7-クロロ-1, 2, 4-トリアゾ〔1, 5-a〕ピリミジンの淡赤色油状物 4.9 g を得た。

【0058】上記工程で得られた化合物 8.8 g と 25%アンモニア水 100 ml とをステンレス密閉管中に封入し 120℃で22時間加熱した。冷後、析出した結晶を濾取し、水洗後、メタノール-n-ヘキサンより再結晶して、目的化合物の無色結晶 3.7 g を得た。このものは、参考例5の(5)に示す化合物と同一であった。

【0059】

【実施例1】 8-シアノ-2-フェニル-4-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジンの製造  
ピリジン 3.0 ml 中に参考例1で得られた結晶 300 mg を加え、氷冷攪拌下、3, 4, 5-トリメトキシベ



ンゾイル クロリド294mgを加えた。この懸濁液を0℃で1時間攪拌後、室温で10時間攪拌した。反応混合液中にクロロホルムを加え、析出した結晶を濾取し、水、エタノール及びクロロホルムで順次洗浄して、目的化合物の結晶100mgを得た。得られた化合物の構造及び融点を第1表に示す。

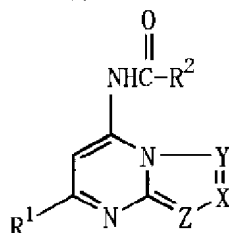
【0060】

【実施例2～13】実施例1と同様にして、第1表に記載の各化合物を製造した。

【0061】

【表1】

第 1 表



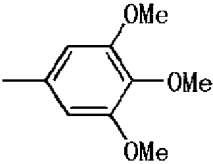
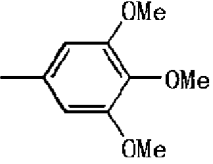
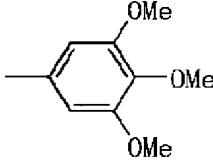
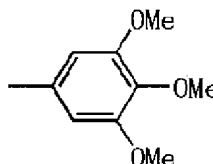
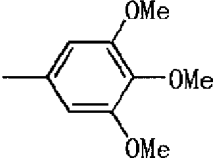
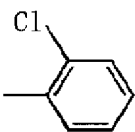
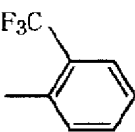
Me=メチル基、Et=エチル基、n-Pr=n-プロピル基、n-Bu=n-ブチル基、  
n-Pe=n-ペンチル基、n-Oct=n-オクチル基、Ph=フェニル基

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	Y	Z	融点(℃) (再結晶 溶媒)
1	Ph		N	CH	C-CN	263～265
2	n-Bu		N	CH	C-CN	178～180 (酢酸エチル -n-ヘキサン)
3	n-Bu	Ph	CH	N	N	160～162 (エタノール- n-ヘキサン)
4	n-Bu		CH	N	N	150～151 (エタノール- n-ヘキサン)
5	n-Bu		CH	N	N	140～142 (エタノール- n-ヘキサン)
6	n-Bu		CH	N	N	200～202 (エタノール- n-ヘキサン)

【0062】

【表2】

第1表 (つづき)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	Y	Z	融点(℃) (再結晶 溶媒)
7	Et		CH	N	N	179~181 (エタノール- n-ヘキサン)
8	n-Pr		CH	N	N	154~156 (エタノール- n-ヘキサン)
9	n-Bu		CH	N	N	148~150 (エタノール- n-ヘキサン)
10	n-Pe		CH	N	N	136~138 (エタノール- n-ヘキサン)
11	n-Oct		CH	N	N	101~103 (エタノール- n-ヘキサン)
12	n-Bu		CH	N	N	170~172 (エタノール- n-ヘキサン)
13	n-Bu		CH	N	N	124~126 (酢酸エチル- n-ヘキサン)

【0063】

【実施例14~39】適当な出発物質を用い、上記参考例及び実施例と同様の反応を行なって、以下の各化合物を製造することができ、本発明は、之等の各化合物も当然に包含する。

【0064】実施例14…4-ベンゾイルアミノ-2-n-ブチル-8-シアノイミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0065】実施例15…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(2-トリフルオロメチルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0066】(融点: 192~195℃、再結晶溶媒: ジエチルエーテル)

実施例16…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(2-メチルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0067】実施例17…2-n-ブチル-4-(2-クロロベンゾイルアミノ)-8-シアノイミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0068】(融点: 205~207℃、再結晶溶媒: エタノール-水)

実施例18…8-シアノ-2-エチル-4-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0069】実施例19…8-シアノ-2-n-オクチル-4-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0070】実施例20…2-n-ブチル-4-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0071】実施例21…2-エチル-4-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0072】実施例22…2-n-オクチル-4-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0073】実施例23…2-n-ブチル-4-(2-トリフルオロメチルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0074】実施例24…2-n-ブチル-4-(2-メチルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0075】実施例25…2-n-ブチル-4-(2-クロロベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0076】実施例26…5-メチル-7-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0077】実施例27…5-フェニル-7-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0078】実施例28…7-ベンゾイルアミノ-5-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0079】実施例29…7-(2-メチルベンゾイルアミノ)-5-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0080】実施例30…7-(2-クロロベンゾイルアミノ)-5-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0081】実施例31…5-フェニル-7-(2-トリフルオロメチルベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0082】実施例32…5-n-ブチル-7-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0083】実施例33…5-n-ブチル-7-(2-ペンタフルオロエチルベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0084】実施例34…5-n-ヘキシル-7-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0085】実施例35…5-n-ヘプチル-7-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0086】実施例36…5-n-ノニル-7-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0087】実施例37…5-n-デシル-7-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0088】実施例38…5-n-ブチル-7-(2, 3, 4-トリメトキシベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0089】実施例39…5-n-ブチル-7-(2, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0090】

【実施例40及び41】 2-n-ブチル-8-シアノ-4-(2-メトキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン及び2-n-ブチル-8-シアノ-4-[N, N-ビス(2-メトキシベンゾイル)アミノ]イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジンの製造

参考例2で得られた化合物及び2-メトキシベンゾイルクロリドを用いて、実施例1と同様の反応を行ない、粗生成物をジクロロメタン-ジエチルエーテルより再結晶して、2-n-ブチル-8-シアノ-4-(2-メトキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジンの無色結晶を得た。次に、上記再結晶母液を濃縮し、残渣を酢酸エチルより再結晶して、2-n-ブチル-8-シアノ-4-[N, N-ビス(2-メトキシベンゾイル)アミノ]イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジンの無色結晶を得た。得られた各化合物の構造及び融点を第2表に示す。

【0091】

【実施例42~54】実施例1と同様にして、第2表に記載の各化合物を製造した。

【0092】

【実施例55】5-n-ブチル-7-(2-メチルスルフィニルベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジンの製造

実施例54で得られた化合物1.0gの酢酸20ml溶液に30%過酸化水素水0.4gを加え、室温で6時間攪拌した。反応終了後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラ

ムクロマトグラフィー（溶出液…クロロホルム：酢酸エチル＝1：2→クロロホルム：メタノール＝10：1）で精製し、更にエタノール－*n*－ヘキサンより再結晶して、目的化合物の無色結晶0.76gを得た。得られた化合物の構造及び融点を第2表に示す。

【0093】

【実施例56】5-*n*-ブチル-7-（2-メチルスルホニルベンゾイルアミノ）-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-*a*〕ピリミジンの製造

実施例54で得られた化合物1.0gの酢酸20ml溶液に30%過酸化水素水0.8gを加え、80℃で2時間攪拌した。反応終了後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出液…クロロホルム：酢酸エチル＝1：2→クロロホルム：メタノール＝10：1）で精製し、更にエタノール－*n*－ヘキサンより再結晶して、目的化合物の無色結晶0.67gを得た。得られた化合物の構造及び融点を第2表に示す。

【0094】

【実施例57】実施例1と同様にして、第2表に記載の化合物を製造した。

【0095】

【実施例58】実施例56と同様にして、第2表に記載の化合物を製造した。

【0096】

【実施例59～74】実施例1と同様にして、第2表に記載の各化合物を製造した。

【0097】

【実施例75】実施例55と同様にして、第2表に記載の化合物を製造した。

【0098】

【実施例76】実施例1と同様にして、第2表に記載の化合物を製造した。

【0099】

【実施例77】5-*n*-ブチル-7-（4-ヒドロキシベンゾイルアミノ）-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-*a*〕ピリミジンの製造

実施例76で得られた化合物1.41gのエタノール20ml懸濁液を0℃に冷却し、そこに2N水酸化ナトリウム水溶液5mlを加え、0℃で1時間攪拌した。反応終了後、減圧濃縮し、残渣を水で希釈してジクロロメタンで洗浄した。水層に塩酸を加えて酸性とし、析出した粗結晶を濾取し、エタノール－クロロホルム－*n*－ヘキサンより再結晶して、目的化合物の無色結晶1.12gを得た。得られた化合物の構造及び融点を第2表に示す。

【0100】

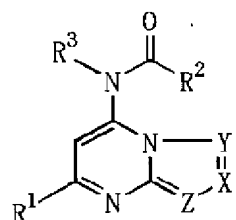
【実施例78】5-*n*-ブチル-7-〔*N*-*n*-ブチル-*N*-（3, 4, 5-トリメトキシベンゾイル）アミノ〕-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-*a*〕ピリミジンの製造

参考例11の工程（2）で得られた化合物3.16g、*n*-ブチルアミン1.10g及び無水炭酸水素ナトリウム1.26gをエタノール20ml中に加え、100℃で2時間攪拌した。反応終了後、減圧濃縮し、残渣に水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を集め、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮して、粗生成物を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出液；クロロホルム：酢酸エチル＝1：2）で精製し、更に*n*-ヘキサンより再結晶して、5-*n*-ブチル-7-*n*-ブチルアミノ-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-*a*〕ピリミジン2.72gを得た。次に、得られた化合物1.12g及び3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルクロリド1.08gを用いて、実施例1と同様にして、目的化合物の無色結晶0.52gを得た。得られた化合物の構造及び融点を第2表に示す。

【0101】

【表3】

第2表



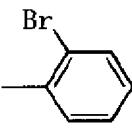
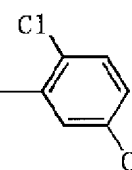
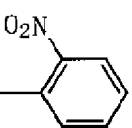
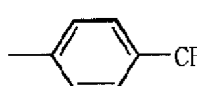
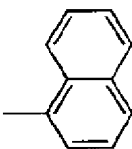
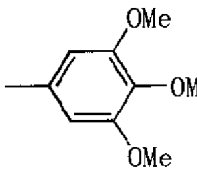
Me=メチル基、Et=エチル基、n-Bu=n-ブチル基、Ph=フェニル基、Ac=アセチル基

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	融点(°C) (再結晶 溶媒)
40	n-Bu		H	N	CH	C-CN	220~222 (ジクロロメタン-ジエチル エーテル)
41	n-Bu			N	CH	C-CN	183~185 (酢酸エチル)
42	n-Bu		H	N	CH	C-CN	174~176 (酢酸エチル-n-ヘキサン)
43	n-Bu		H	N	CH	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$	210以上 (分解) (エタノール-水)
44	n-Bu		H	N	CH	C-CN	157~159 (酢酸エチル-n-ヘキサン)

【0102】

【表4】

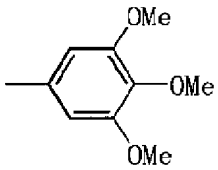
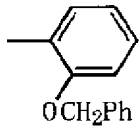
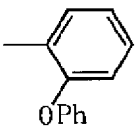
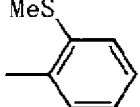
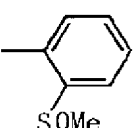
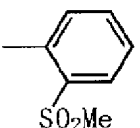
第2表 (つづき)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	融点(°C) (再結晶 溶媒)
45	n-Bu		H	N	CH	C-CN	204~206 (酢酸エチル -n-ヘキサン)
46	n-Bu		H	N	CH	C-CN	194~196 (酢酸エチル -n-ヘキサン)
47	n-Bu		H	N	CH	C-CN	207~209 (酢酸エチル -ジ・イソフ <sup>ロ</sup> ピ <sup>ロ</sup> ルエーテル)
48	n-Bu		H	N	CH	C-CN	203~205 (エタノール-水)
49	n-Bu		H	N	CH	C-CN	185~187 (酢酸エチル)
50	Et		H	C-Ph	N	N	216~218 (シクロメタン -n-ヘキサン)

【0103】

【表5】

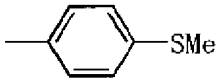
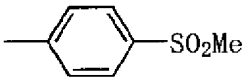
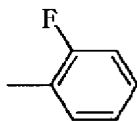
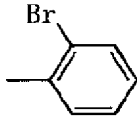
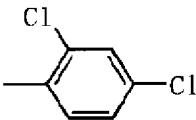
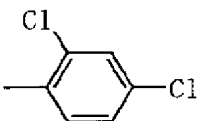
第2表 (つづき)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	融点(°C) (再結晶 溶媒)
51	n-Bu		H	C-Ph	N	N	187~189 (ジクロロメタン -n-ヘキサン)
52	n-Bu		H	CH	N	N	170~172 (エタノール -n-ヘキサン)
53	n-Bu		H	CH	N	N	163~165 (エタノール -n-ヘキサン)
54	n-Bu		H	CH	N	N	128~130 (エタノール -n-ヘキサン)
55	n-Bu		H	CH	N	N	194~196 (エタノール -n-ヘキサン)
56	n-Bu		H	CH	N	N	211~213 (エタノール -n-ヘキサン)

【0104】

【表6】

第2表 (つづき)

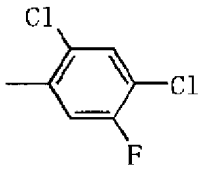
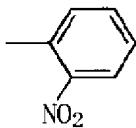
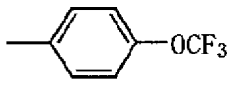
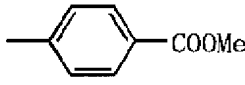
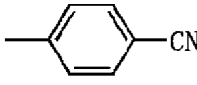
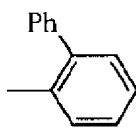
No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	融点(°C) (再結晶 溶媒)
57	n-Bu		H	CH	N	N	144~146 (エタノール -n-ヘキサン)
58	n-Bu		H	CH	N	N	162~164 (エタノール -n-ヘキサン)
59	n-Bu		H	CH	N	N	203~206 (エタノール -n-ヘキサン)
60	n-Bu		H	CH	N	N	141~143 (エタノール -n-ヘキサン)
61	n-Bu		H	CH	N	N	106~108 (エタノール -n-ヘキサン)
62	n-Bu		H	C-Ph	N	N	207~209 (エタノール -n-ヘキサン)

【0105】

【表7】



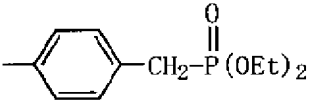
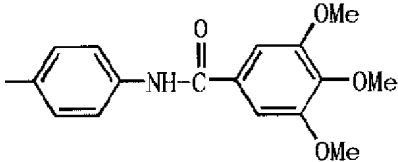
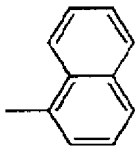
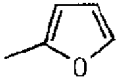
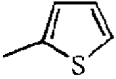
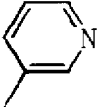
第2表 (つづき)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	融点(°C) (再結晶 溶媒)
63	n-Bu		H	CH	N	N	171~173 (エタノール -n-ヘキサン)
64	n-Bu		H	CH	N	N	136~138 (エタノール -n-ヘキサン)
65	n-Bu		H	CH	N	N	143~145 (酢酸エチル -n-ヘキサン)
66	n-Bu		H	CH	N	N	124~126 (エタノール -n-ヘキサン)
67	n-Bu		H	CH	N	N	169~171 (エタノール -n-ヘキサン)
68	n-Bu		H	CH	N	N	油状物 <sup>1</sup> H-NMR①

【0106】

【表8】

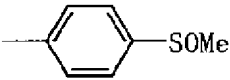
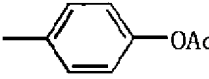
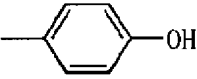
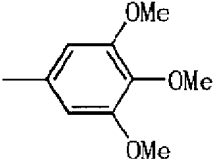
第2表 (つづき)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	融点(°C) (再結晶 溶媒)
69	n-Bu		H	CH	N	N	油状物 <sup>1</sup> H-NMR②
70	n-Bu		H	CH	N	N	202~205 (クロロホルム -n-ヘキサン)
71	n-Bu		H	CH	N	N	98~100 (エタノール -n-ヘキサン)
72	n-Bu		H	CH	N	N	166~168 (エタノール -n-ヘキサン)
73	n-Bu		H	CH	N	N	157~159 (エタノール -n-ヘキサン)
74	n-Bu		H	CH	N	N	141~143 (エタノール -n-ヘキサン)

【0107】

【表9】

第2表 (つづき)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	融点(°C) (再結晶 溶媒)
75	n-Bu		H	CH	N	N	115~118 (エタノール -n-ヘキサン)
76	n-Bu		H	CH	N	N	105~107 (エタノール -n-ヘキサン)
77	n-Bu		H	CH	N	N	260~262 (エタノール -クロロホルム -n-ヘキサン)
78	n-Bu		n-Bu	CH	N	N	102~104 (エタノール -n-ヘキサン)

【0108】

【表10】

第2表 (つづき)

No.	<sup>1</sup> H-NMR (δ: ppm)
68	0.96 (3H, t, J=7.3), 1.3~1.5 (2H, m), 1.7~1.9 (2H, m), 2.89 (2H, t, J=7.8), 7.2~7.7 (8H, m), 7.82 (1H, s), 7.90 (1H, m), 8.14 (1H, s), 8.77 (1H, brs) [CDCl <sub>3</sub> ]
69	0.97 (3H, t, J=7.3), 1.28 (6H, t, J= 7.1), 1.4~1.5 (2H, m), 1.8~1.9 (2H, m), 2.96 (2H, t, J=7.8), 3.27 (2H, d, J=2.2), 4.0~4.1 (4H, m), 7.54 (2H, dd, J=8.4, 2.5), 7.9~8.0 (3H, m), 8.41 (1H, s), 9.68 (1H, brs) [CDCl <sub>3</sub> ]

【0109】

【実施例79~141】適当な出発物質を用い、参考例及び実施例と同様の反応を行なって、以下の各化合物を製造することができ、本発明は、之等の各化合物も包含する。

【0110】実施例79...7- (4-ベンジルオキシベンゾイルアミノ)-5-n-ブチル-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ[1, 5-a]ピリミジン。

【0111】実施例80...7- (2-ベンジルオキシベンゾイルアミノ)-5-n-ブチル-2-フェニル-

1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0112】実施例81…5-n-ブチル-7-(2-フェノキシベンゾイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0113】実施例82…5-n-ブチル-7-(2-メチルチオベンゾイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0114】実施例83…5-n-ブチル-7-(2-メチルスルフィニルベンゾイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0115】実施例84…5-n-ブチル-7-(2-メチルスルホニルベンゾイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0116】実施例85…5-n-ブチル-7-(2-クロロベンゾイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0117】実施例86…5-n-ブチル-7-(2, 4-ジクロロ-5-フルオロベンゾイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0118】実施例87…5-n-ブチル-7-(2-ニトロベンゾイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0119】実施例88…5-n-ブチル-2-フェニル-7-(2-トリフルオロメチルベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0120】実施例89…5-n-ブチル-2-フェニル-7-(4-トリフルオロメトキシベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0121】実施例90…5-n-ブチル-7-(4-メトキシカルボニルベンゾイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0122】実施例91…5-n-ブチル-7-(4-シアノベンゾイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0123】実施例92…5-n-ブチル-2-フェニル-7-(2-フェニルベンゾイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0124】実施例93…5-n-ブチル-7-(4-ジエトキシホスホリルメチルベンゾイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0125】実施例94…5-n-ブチル-2-フェニル-7-[4-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)ベンゾイルアミノ]-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0126】実施例95…5-n-ブチル-7-(1-ナフトイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0127】実施例96…5-n-ブチル-7-(2-フロイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0128】実施例97…5-n-ブチル-2-フェニル-7-(2-テノイルアミノ)-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0129】実施例98…5-n-ブチル-7-(イソニコチノイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0130】実施例99…7-(2-アセトキシベンゾイルアミノ)-5-n-ブチル-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0131】実施例100…5-n-ブチル-7-(2-ヒドロキシベンゾイルアミノ)-2-フェニル-1, 2, 4-トリアゾロ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0132】実施例101…2-n-ブチル-4-(ベンジルオキシベンゾイルアミノ)-8-シアノイミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0133】実施例102…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(2-フェノキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0134】実施例103…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(2-メチルチオベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0135】実施例104…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(2-メチルスルフィニルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0136】実施例105…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(2-メチルスルホニルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0137】実施例106…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(4-トリフルオロメトキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0138】実施例107…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(4-メトキシカルボニルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0139】実施例108…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(4-シアノベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0140】実施例109…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(2-フェニルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0141】実施例110…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(4-ジエトキシホスホリルメチルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0142】実施例111…2-n-ブチル-8-シアノ-4-[4-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)ベンゾイルアミノ]イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0143】実施例112…2-n-ブチル-8-シアノ

ノ-4-(2-フロイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0144】実施例113…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(2-テノイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0145】実施例114…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(イソニコチノイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0146】実施例115…4-(2-アセトキシベンゾイルアミノ)-2-n-ブチル-8-シアノイミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0147】実施例116…2-n-ブチル-8-シアノ-4-(2-ヒドロキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0148】実施例117…2-n-ブチル-4-(2-ベンジルオキシベンゾイルアミノ)-8-カルバモイルイミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0149】実施例118…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-フェノキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0150】実施例119…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-クロロベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0151】実施例120…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2, 4-ジクロロベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0152】実施例121…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-ニトロベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0153】実施例122…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-トリフルオロメチルベンゾイルアミノ)-イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0154】実施例123…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-メチルチオベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0155】実施例124…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-メチルスルフィニルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0156】実施例125…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-メチルスルホニルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0157】実施例126…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(4-トリフルオロメトキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0158】実施例127…2-n-ブチル-8-カル

バモイル-4-(4-メトキシカルボニルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0159】実施例128…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(4-シアノベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0160】実施例129…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-フェニルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0161】実施例130…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(4-ジエトキシホスホリルメチルベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0162】実施例131…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-[4-(3, 4, 5-トリメトキシベンゾイルアミノ)ベンゾイルアミノ]イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0163】実施例132…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(1-ナフトイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0164】実施例133…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-フロイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0165】実施例134…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-テノイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0166】実施例135…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(イソニコチノイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0167】実施例136…4-(2-アセトキシベンゾイルアミノ)-2-n-ブチル-8-カルバモイルイミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0168】実施例137…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-ヒドロキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0169】実施例138…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-メトキシベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0170】実施例139…2-n-ブチル-4-(4-t-ブチルベンゾイルアミノ)-8-カルバモイルイミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

【0171】実施例140…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-(2-プロモベンゾイルアミノ)イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

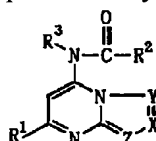
【0172】実施例141…2-n-ブチル-8-カルバモイル-4-[N, N-ビス(2-メトキシベンゾイル)アミノ]イミダゾ〔1, 5-a〕ピリミジン。

**(Abstract)****(Amended)****Object**

To put forward a condensed ring pyrimidine derivative useful as effective ingredient compound of pharmaceutical such as an analgesics in particularly.

**Method of Solution**

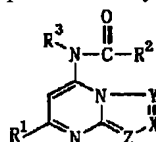
A condensed ring pyrimidine derivative represented by general formula



(wherein, R1 denotes an alkyl group or phenyl group, R2 denotes phenyl group, thienyl group, pyridyl group, naphthyl group or phenyl group optionally-containing lower alkyl group, lower alkoxy group, halogen atom or the like as substituent, R3 denotes hydrogen atom, lower alkyl group or -(CO)R2 (R2 is the same as above), X denotes a nitrogen atom, CH or C-Ph (Ph is phenyl group) and as for Y and Z, when X is a nitrogen atom, Y is CH and and Z is CH, C-CN or C(CO)NH<sub>2</sub>, and when X is CH or C-Ph, Y and Z respectively denote nitrogen atom).

**Patent Claims****Claim 1**

A condensed ring pyrimidine derivative represented by general formula



(wherein, R1 denotes an alkyl group or phenyl group, R2 denotes furyl group, thienyl group, pyridyl group, naphthyl group or phenyl group optionally containing 1-3 groups selected from the group comprising lower alkyl group, lower alkoxy group, halogen atom, halogen substituted lower alkyl group, nitro group, phenyl lower alkoxy group, phenoxy group, lower alkyl thio group, lower alkyl sulfinyl group, lower alkyl sulphonyl group, halogen substituted lower alkoxy group, lower alkoxycarbonyl group, cyano group, phenyl group, dilower alkoxy phosphoryl lower alkyl group, N-(trilower alkoxy benzoyl) amino group, lower alkanoyloxy group and hydroxyl group as substituent, R3 denotes hydrogen atom, lower alkyl group or -(CO)R2 (R2 is the same as above), X denotes a nitrogen atom, CH or C-Ph (Ph is phenyl group) and as for Y and Z, when X is a nitrogen atom, Y is CH and and Z is CH, C-CN or C(CO)NH<sub>2</sub>, and when X is CH or C-Ph, Y and Z respectively denote nitrogen atom).

**Claim 2**

A condensed ring pyrimidine derivative in accordance with Claim 1 selected from the compound wherein, in the general formula in accordance with Claim 1, R1 is alkyl group and X is CH or C-Ph, and the compound wherein X is nitrogen atom and Z is C-CN or C(CO)NH<sub>2</sub>.

**Claim 3**

A condensed ring pyrimidine derivative in accordance with Claim 2, wherein R1 is alkyl group.

**Claim 4**

A condensed ring pyrimidine derivative in accordance with Claim 3, wherein R1 is n-butyl group and R3 is hydrogen atom.

**Claim 5**

A condensed ring pyrimidine derivative in accordance with Claim 4, wherein R2 is naphthyl group, or phenyl group having, as substituent, 1-2 lower alkyl groups, halogen atoms or 3 lower alkoxy groups.

**Claim 6**

A condensed ring pyrimidine derivative in accordance with Claim 5 which is 5-n-butyl-7-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

**Detailed Description of the Invention****(0001)**Technical Sphere of the Invention

This invention relates to the following, namely, a novel condensed ring pyrimidine derivative.

**(0002)**Technology of the Prior Art

The compounds of this invention are novel compounds previously unreported in the literature.

**(0003)**Problems to be Overcome by this Invention

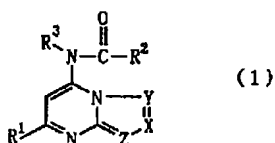
This invention has the object of putting forward a compound useful as pharmaceutical as described later.

(0004)

Means to Overcome these Problems

In accordance with this invention, a condensed ring pyrimidine derivative represented by following formula (1) is put forward.

(0005)



(0006)

(Wherein, R1 denotes an alkyl group or phenyl group, R2 denotes furyl group, thienyl group, pyridyl group, naphthyl group or phenyl group optionally containing 1-3 groups selected from the group comprising lower alkyl group, lower alkoxy group, halogen atom, halogen substituted lower alkyl group, nitro group, phenyl lower alkoxy group, phenoxy group, lower alkyl thio group, lower alkyl sulfinyl group, lower alkyl sulphonyl group, halogen substituted lower alkoxy group, lower alkoxycarbonyl group, cyano group, phenyl group, dilower alkoxy phosphoryl lower alkyl group, N-(trilower alkoxy benzoyl) amino group, lower alkanoyloxy group and hydroxyl group as substituent, R3 denotes hydrogen atom, lower alkyl group or -(CO)R2 (R2 is the same as above), X denotes a nitrogen atom, CH or C-Ph (Ph is phenyl group) and as for Y and Z, when X is a nitrogen atom, Y is CH and Z is CH, C-CN or C(CO)NH<sub>2</sub>, and when X is CH or C-Ph, Y and Z respectively denote nitrogen atom.)

The condensed ring pyrimidine derivative of this invention represented by the aforesaid general formula (1) is useful as drug. In particular, derivative of this invention is useful as an analgesics (postoperative pain, migraine headache, gout, chronic pain, neurogenic pain, cancerous pain or the like), anti-inflammatory drug, antibacterial drug, hypoglycemic drug, lipid lowering agent, blood pressure lowering agent, carcinostatic and the like, and among these it is preferably used as an analgesics, and this has the characteristic that it is almost free from side effects which is common in a prior art analgesics.

(0007)

The Form of Carrying Out The Invention

The following groups can be exemplified respectively as each group defined in the aforesaid general formula (1) which represents derivative of this invention.

(0008)

In other words as lower alkyl group, straight chain or branched chain state lower alkyl group such as methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, isobutyl, tert-butyl, pentyl, hexyl group and the



like can be exemplified. Moreover, as far as alkyl group is concerned, in addition to the aforesaid lower alkyl group, heptyl, octyl, nonyl, decyl group can be exemplified.

**(0009)**

As lower alkoxy group, methoxy, ethoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, pentyloxy, hexyloxy groups can be exemplified.

**(0010)**

Fluorine atom, chlorine atom, bromine atom and iodine atom are included in halogen atom.

**(0011)**

As halogen substituted lower alkyl group, trifluoromethyl, pentafluoro ethyl, heptafluoro propyl, nonafluoro butyl, undeca fluoro pentyl, trideca fluoro hexyl group can be exemplified.

**(0012)**

In furyl group, 2-furyl and 3-furyl groups are included.

**(0013)**

In thienyl group, 2-thienyl and 3-thienyl groups are included.

**(0014)**

In pyridyl group, 2-pyridyl, 3-pyridyl and 4-pyridyl groups are included.

**(0015)**

In naphthyl group, 1-naphthyl and 2-naphthyl groups are included.

**(0016)**

As phenyl lower alkoxy group, benzyloxy, 2-phenyl ethoxy, 3-phenyl propoxy, 4-phenyl butoxy, 5-phenyl pentyloxy, 6-phenylhexyl oxy group can be exemplified.

**(0017)**

As lower alkyl thio group, methylthio, ethylthio, propylthio, butylthio, pentyl thio, hexyl thio group can be exemplified.

**(0018)**

As lower alkyl sulfinyl group, methylsulfinyl, ethyl sulphinyl, propylsulphinyl, butyl sulphinyl, pentyl sulphinyl, hexyl sulfinyl group can be exemplified.

**(0019)**

As lower alkyl sulphonyl group, methylsulfonyl, ethylsulfonyl, propyl sulfonyl, butylsulfonyl, pentyl sulfonyl, hexyl sulphonyl group can be exemplified.

**(0020)**

As halogen substituted lower alkoxy group, trifluoromethoxy, pentafluoro ethoxy, heptafluoropropoxy, nonafluoro butoxy, undeca fluoro pentyloxy, trideca fluoro hexyloxy group can be exemplified.

**(0021)**

As lower alkoxycarbonyl group, methoxycarbonyl, ethoxycarbonyl, propoxy carbonyl, butoxycarbonyl, pentyl oxycarbonyl, hexyl oxycarbonyl group can be exemplified.

**(0022)**

As dilower alkoxy phosphoryl lower alkyl group, dimethoxyphosphoryl methyl, diethoxy phosphoryl methyl, dipropoxy phosphoryl methyl, dibutoxy phosphoryl methyl, dipentyloxy phosphoryl methyl, dihexyl oxy phosphoryl methyl, 2-(dimethoxyphosphoryl) ethyl, 2-(diethoxy phosphoryl) ethyl, 3-(diethoxy phosphoryl) propyl, 4-(diethoxy phosphoryl) butyl, 5-(diethoxy phosphoryl) pentyl, 6-(diethoxy phosphoryl) hexyl group can be exemplified.

**(0023)**

As N-(tri lower alkoxy benzoyl) amino group, n-(3,4,5-trimethoxy benzoyl) amino, N-(3,4,5-tri ethoxy benzoyl) amino, N-(3,4,5-tri propoxy benzoyl) amino, N-(2,3,4-trimethoxy benzoyl) amino, N-(2,4,5-trimethoxy benzoyl) amino group can be exemplified.

**(0024)**

As phenyl group optionally containing 1-3 groups, as substituent, selected from the group comprising lower alkyl group, lower alkoxy group, halogen atom, halogen substituted lower alkyl group, nitro group, phenyl lower alkoxy group, phenoxy group, lower alkyl thio group, lower alkyl sulfinyl group, lower alkyl sulphonyl group, halogen substituted lower alkoxy group, lower alkoxycarbonyl group, cyano group, phenyl group, dilower alkoxy phosphoryl lower alkyl group, N-(trilower alkoxy benzoyl) amino group, lower alkanoyloxy group and hydroxyl group, the following each substituted phenyl group can be exemplified other than unsubstituted phenyl group.

**(0025)**

2-methylphenyl, 3-methylphenyl, 4-methylphenyl, 4-ethylphenyl, 4-propyl phenyl, 4-butylphenyl, 4-t-butylphenyl, 4-pentylphenyl, 4-hexyl phenyl, 2,3-dimethyl phenyl, 2,4-dimethyl

phenyl, 3,4-dimethyl phenyl, 3,5-dimethyl phenyl, 3,4,5-trimethylphenyl, 2-methoxyphenyl, 3-methoxyphenyl, 4-methoxyphenyl, 4-ethoxyphenyl, 4-propoxy phenyl, 4-butoxy phenyl, 4-pentyloxyphenyl, 4-hexyloxyphenyl, 2,3-dimethoxyphenyl, 2,4-dimethoxyphenyl, 2,5-dimethoxyphenyl, 2,6-dimethoxyphenyl, 3,4-dimethoxyphenyl, 3,5-dimethoxyphenyl, 2,3,4-trimethoxyphenyl, 2,3,5-trimethoxyphenyl, 2,3,6-trimethoxyphenyl, 2,4,5-trimethoxyphenyl, 2,4,6-trimethoxyphenyl, 3,4,5-trimethoxyphenyl, 3,4,5-tri ethoxyphenyl, 2-fluorophenyl, 3-fluorophenyl, 4-fluorophenyl, 2-chlorophenyl, 3-chlorophenyl, 4-chlorophenyl, 2-bromo phenyl, 3-bromo phenyl, 4-bromo phenyl, 4-iodophenyl, 2,3-dichlorophenyl, 2,4-dichlorophenyl, 2,5-dichlorophenyl, 2,4,6-trichlorophenyl, 2,4-dichloro-5-fluorophenyl, 2-trifluoromethylphenyl, 3-trifluoromethylphenyl, 4-trifluoromethylphenyl, 4-pentafluoro ethylphenyl, 4-heptafluoro propyl phenyl, 4-nonafluoro butylphenyl, 4-undeca fluoro pentylphenyl, 4-trideca fluoro hexyl phenyl, 2,3-bis (trifluoromethyl) phenyl, 2,4-bis (trifluoromethyl) phenyl, 3,4-bis (trifluoromethyl) phenyl, 3,5-bis (trifluoromethyl) phenyl, 3,4,5-tris (trifluoromethyl) phenyl, 2-nitrophenyl, 3-nitrophenyl, 4-nitrophenyl, 2-benzyloxyphenyl, 3-benzyloxyphenyl, 4-benzyloxyphenyl, 4-(2-phenyl ethoxy) phenyl, 4-(3-phenyl propoxy) phenyl, 4-(4-phenyl butoxy) phenyl, 4-(5-phenyl pentyloxy) phenyl, 4-(6-phenylhexyl oxy) phenyl, 2,4-dibenzyl oxy phenyl, 3,5-dibenzyl oxy phenyl, 4-benzyloxy-3,5-dimethoxyphenyl, 2-phenoxyphenyl, 3-phenoxyphenyl, 4-phenoxyphenyl, 2-methylthio phenyl, 3-methylthio phenyl, 4-methylthio phenyl, 4-ethylthio phenyl, 4-propylthio phenyl, 4-butylthio phenyl, 4-pentyl thiophenyl, 4-hexyl thiophenyl, 2,4-dimethyl thiophenyl, 3,4-dimethyl thiophenyl, 3,5-dimethyl thiophenyl, 2-methylsulfinyl phenyl, 3-methylsulfinyl phenyl, 4-methylsulfinyl phenyl, 4-ethyl sulphinyl phenyl, 4-propylsulphinyl phenyl, 4-butyl sulphinyl phenyl, 4-pentyl sulphinyl phenyl, 4-hexyl sulphinyl phenyl, 2-methylsulfonyl phenyl, 3-methylsulfonyl phenyl, 4-methylsulfonyl phenyl, 4-ethylsulfonyl phenyl, 4-propyl sulfonyl phenyl, 4-butylsulfonyl phenyl, 4-pentyl sulfonyl phenyl, 4-hexyl sulfonyl phenyl, 2-trifluoromethoxyphenyl, 3-trifluoromethoxyphenyl, 4-trifluoromethoxyphenyl, 4-pentafluoro ethoxyphenyl, 4-heptafluoropropoxy phenyl, 4-nonafluoro butoxy phenyl, 4-undeca fluoro pentyloxyphenyl, 4-trideca fluoro hexyloxyphenyl, 2-carbomethoxyphenyl, 3-carbomethoxyphenyl, 4-carbomethoxyphenyl, 4-ethoxycarbonyl phenyl, 4-propoxy carbonyl phenyl, 4-butoxycarbonyl phenyl, 4-pentyl oxycarbonyl phenyl, 4-hexyl oxycarbonyl phenyl, 2-cyanophenyl, 3-cyanophenyl, 4-cyanophenyl, (1,1'-biphenyl)-4-yl, (1,1'-biphenyl)-3-yl (1,1'-biphenyl)-2-yl, 2-(diethoxy phosphoryl methyl) phenyl, 3-(diethoxy phosphoryl methyl) phenyl, 4-(diethoxy phosphoryl methyl) phenyl, 4-(dimethoxyphosphoryl methyl) phenyl, 4-(dipropoxy phosphoryl methyl) phenyl, 4-(dibutoxy phosphoryl methyl) phenyl, 4-(dipentyloxy phosphoryl methyl) phenyl, 4-(diethyl oxy phosphoryl methyl) phenyl, 4-(2-(dimethoxyphosphoryl) ethyl) phenyl, 4-(2-(diethoxy phosphoryl) ethyl) phenyl, 4-(N-[3,4,5-trimethoxy benzoyl] amino) phenyl, 3-(N-[3,4,5-trimethoxy benzoyl] amino) phenyl, 2-(N-[3,4,5-trimethoxy benzoyl] amino) phenyl, 4-(N-[3,4,5-tri ethoxy benzoyl] amino) phenyl, 4-(N-[3,4,5-tri propoxy benzoyl] amino) phenyl, 4-(N-[2,3,4-trimethoxy benzoyl] amino) phenyl,

4-(N-[2,4,6-trimethoxy benzoyl] amino) phenyl, 2-acetoxyphenyl, 3-acetoxyphenyl, 4-acetoxyphenyl, 4-propionyloxy phenyl, 4-butyryl oxy phenyl, 4-valeryl oxy phenyl, 4-pivaloyloxy phenyl, 4-hexanoyloxy phenyl, 4-heptanoyloxy phenyl, 2,3-diacetoxy phenyl, 2,4-diacetoxy phenyl, 3,4-diacetoxy phenyl, 3,5-diacetoxy phenyl, 3,4,5-triacetoxy phenyl, 4-acetoxy-3,5-dimethoxyphenyl, 2-hydroxyphenyl, 3-hydroxyphenyl, 4-hydroxyphenyl, 2,3-dihydroxyphenyl, 2,4-dihydroxyphenyl, 3,4-dihydroxyphenyl, 3,5-dihydroxyphenyl, 3,4,5-trihydroxyphenyl.

## (0026)

Preferred derivative represented by the aforesaid general formula (1) of this invention as an active ingredient of pharmaceutical is selected from the compound wherein R<sup>1</sup> is alkyl group and X is CH or C-Ph, and compound wherein X is nitrogen atom and Z is C-CN or C(CO)NH<sub>2</sub> in the said general formula (1), and among these, the one in which R<sup>1</sup> is alkyl group is more preferably and the condensed ring pyrimidine derivative wherein R<sup>1</sup> is n-butyl group and R<sup>3</sup> is hydrogen atom is in particularly preferred. Moreover, among these preferable condensed ring pyrimidine derivatives, it is further preferred the one wherein R<sup>2</sup> is naphthyl group or phenyl group containing, as substituent, 1-2 lower alkyl groups, halogen atoms or 3 lower alkoxy groups.

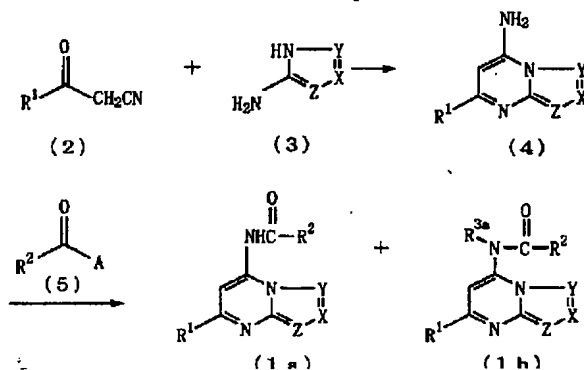
## (0027)

As the most preferred embodiment example among the derivatives of this invention, 5-n-butyl-7-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine can be exemplified.

## (0028)

The derivatives of this invention can be produced using various processes. The example will be explained in detail by reference to Reaction Steps as follows.

## (0029)

Reaction Step-1

## (0030)

(Wherein, R1, R2, X, Y and Z are the same as above, R3a is a group  $-(CO)R2$  (R2 is the same as above), and A denotes a halogen atom.)

In the aforesaid reaction step formula-1, the condensation reaction of nitrile derivative (2) and compound (3) is carried out in inert solvent such as for example benzene, toluene, xylene, acetic acid, ethanol and the like under the condition of the temperature in a range of room temperature to reflux temperature over a period of 3-50 hours approx. Moreover, it is general that used rate of both compounds is approximately equimolar quantity.

**(0031)**

Thereafter, compound (4) obtained by the aforesaid reaction can be converted to the compound of this invention (1a) by reacting with acid halide (5). Moreover, during this procedure, there is the case to obtain the compound (1b) as the coproduct. This reaction can be carried out in the presence of deoxidizer in a suitable solvent. Wherein as solvent, for example aromatic to aliphatic hydrocarbons such as benzene, toluene, xylene, light petroleum and the like, chain-form to cyclic ethers such as diethyl ether, dimethoxyethane, tetrahydrofuran (THF), 1,4-dioxane and the like, ketones such as acetone, ethyl methyl ketone, acetophenone and the like, halogenated hydrocarbon such as dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride, 1,2-dichloroethane and the like can be exemplified. Moreover as deoxidizer, for example tertiary amines such as triethylamine, N,N-diethylaniline, N-methylmorpholine, pyridine, 4-dimethylaminopyridine and the like, alkali metal hydride such as sodium hydride, potassium hydride and the like can be preferably exemplified.

**(0032)**

The quantity used of acid halide (5) and deoxidizer with respect to compound (4) in the aforesaid reaction is not restricted in particular, but it is usually suitable that the acid halide is used approximately equimolecular amount and the deoxidizer is used equimolecular amount-excess molar amount, and reaction is completed in about 0.5-20 hours under the condition of the range of room temperature to reflux temperature. Moreover, generally, if the quantity used of acid halide is increased, there is a tendency to increase the yield of compound (1b).

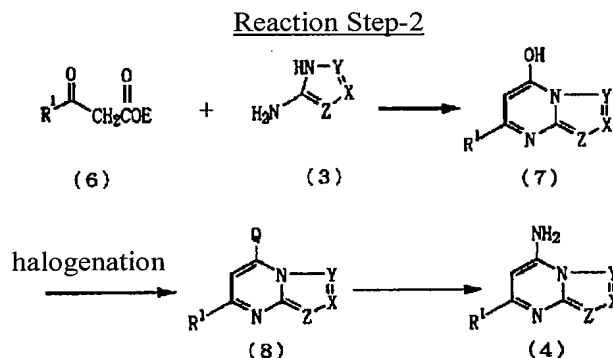
**(0033)**

Moreover, it is possible to obtain the compound (1b) by carrying out the reaction with acid halide (5) once again with respect to compound (1a) in the same way as above .

**(0034)**

Wherein, intermediate compound (4) in the said Reaction Step-1 can be produced by process shown in for example following Reaction Step-2.

(0035)



(0036)

(Wherein, R<sub>1</sub>, X, Y and Z are the same as above, E denotes a lower alkyl group and Q denotes a halogen atom respectively.)

The condensation reaction of compound (6) and compound (3) in the aforesaid Reaction Step-2 is carried out in suitable inert solvent under the temperature condition in a range of room temperature-boiling point of solvent. As inert solvent used therein, for example acetic acid, ethanol, benzene, toluene, xylene, THF can be exemplified. In general, used rate of compound (6) and compound (3) is suitably made almost equimolar amount, and reaction is completed to require the time over a period of about 2-5 hours.

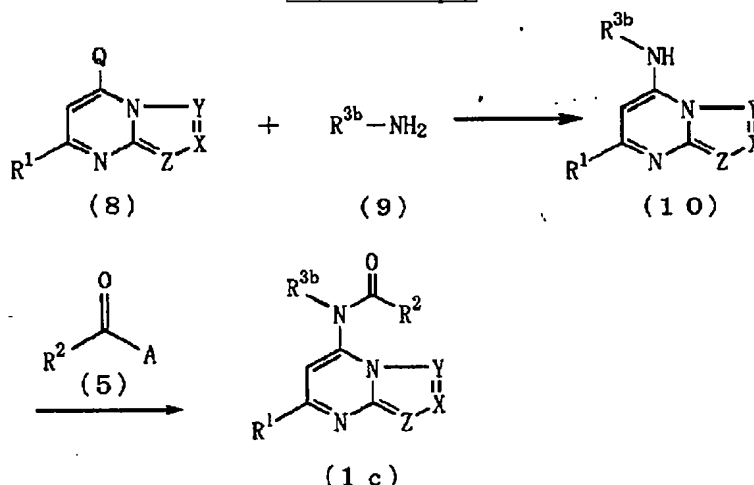
(0037)

Halogenation of compound (7) obtained in the aforesaid can be carried out using suitable halogenating agent, for example phosphorus oxychloride, phosphorous oxybromide and the like. Because the aforesaid halogenating agent has a role of the solvent, too, solvent is not required to use in particularly in the said reaction, but other inert solvent such as benzene, toluene, xylene and the like may be used. Moreover, in accordance with requirements, deoxidizer such as N,N-dimethylaniline, N,N-diethylaniline, triethylamine and the like can be added in 1-10 times molar quantity. The reaction is carried out under the temperature condition of room temperature-150°C approx over a period of about 0.5-12 hours.

(0038)

Halide (8) obtained by the aforesaid reaction can be converted to compound (4) by treating with ammonia water. The solvent is not required in particular for this treatment, and usually can be carried out by heating compound (8) together with excess ammonia water for 1-12 hours approx at around 100-150°C.

(0039)

Reaction Step-3

(0040)

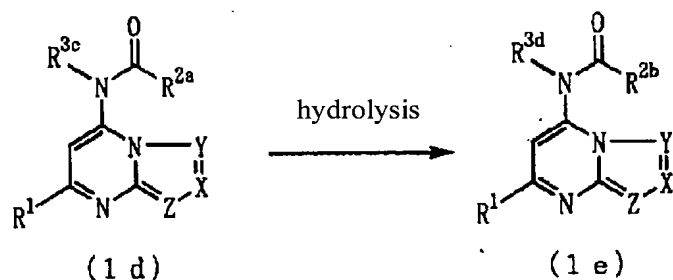
(Wherein, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, A, Q, X, Y and Z are the same as above. R<sub>3b</sub> denotes a lower alkyl group.)

The compound of this invention (1c) can be produced using process shown in the said Reaction Step-3. In other words, firstly the compound (8) and amine (9) are treated for about 1-6 hours under the temperature condition of about reflux temperature in the presence of deoxidizer such as sodium bicarbonate, sodium carbonate, potassium carbonate and the like in an inert solvent such as methanol, ethanol and the like, and by reacting the thereby obtained compound (10) with acid halide (5), it can be made into compound (1c).

(0041)

The reaction of acid halide (5) and the aforesaid compound (10) can be carried out in accordance with process shown in former Reaction Step-1.

(0042)

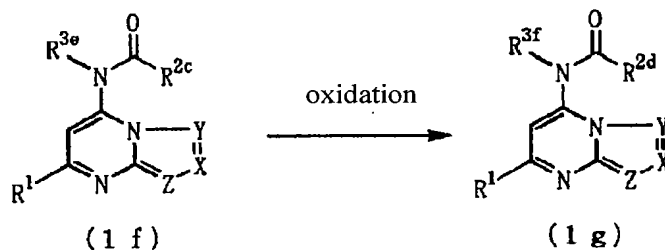
Reaction Step-4

(0043)

(Wherein, R<sub>1</sub>, X, Y and Z are the same as above. R<sub>2a</sub> denotes a phenyl group containing lower alkanoyloxy group as substituent and also optionally containing 1-2 groups selected from the lower alkyl group, lower alkoxy group, halogen atom, halogen substituted lower alkyl group, nitro group, phenyl lower alkoxy group, phenoxy group, halogen substituted lower alkoxy group, cyano group, phenyl group and lower alkanoyloxy group. R<sub>3c</sub> denotes a hydrogen atom, lower alkyl group or group-(CO)-R<sub>2a</sub> (R<sub>2a</sub> is the same as above), R<sub>2b</sub> denotes the one wherein a part corresponding to lower alkanoyloxy group in substituted phenyl group defined by R<sub>2a</sub> becomes hydroxyl group. R<sub>3d</sub> denotes a hydrogen atom, lower alkyl group or group-(CO)-R<sub>2b</sub> (R<sub>2b</sub> is the same as above).)

The compound of this invention (1d) can be converted to the compound of this invention (1e) by hydrolysing. The said hydrolysis reaction can be carried out by treating with sodium hydroxide aqueous solution, potassium hydroxide aqueous solution in an inert solvent such as methanol, ethanol and the like. Generally, the reaction is completed in 10 mins-3 hours under temperature condition of 0°C-room temperature.

(0044)

Reaction Step-5

(0045)

(Wherein, R<sub>1</sub>, X, Y and Z are the same as above. R<sub>2c</sub> denotes a phenyl group containing lower alkyl thio group as substituent and also optionally containing 1-2 groups selected from the lower alkyl group, lower alkoxy group, halogen atom, halogen substituted lower alkyl group, nitro group, phenyl lower alkoxy group, phenoxy group, halogen substituted lower alkoxy group, cyano group, phenyl group and lower alkyl thio group. R<sub>3e</sub> denotes a hydrogen atom, lower alkyl group or group-(CO)-R<sub>2c</sub> (R<sub>2c</sub> is the same as above), R<sub>2d</sub> denotes the one wherein a part corresponding to lower alkyl thio group in substituted phenyl group defined by R<sub>2c</sub> becomes lower alkyl sulfinyl group or lower alkyl sulphonyl group and R<sub>3f</sub> denotes a hydrogen atom, lower alkyl group or group-(CO)-R<sub>2d</sub> (R<sub>2d</sub> is the same as above).)



Oxidation reaction of compound (1f) is carried out using hydrogen peroxide water, m-chloroperbenzoic acid, sodium periodate and the like as oxidant in inert solvent such as acetic acid, dichloromethane, carbon tetrachloride and the like.

**(0046)**

Wherein, when the aforesaid oxidation reaction is confined at lower alkyl sulfinyl group, the quantity of the said oxidant used is made 1-small excess of equivalent amount and reaction may be carried out for 15 mins-2 hours at temperature of 0°C-room temperature approx.

**(0047)**

On the other hand, when the aforesaid oxidation reaction is proceeded to lower alkyl sulphonyl group, the quantity of the said oxidant used is made 2-excess equivalent, and moreover reaction may be carried out with the addition of catalyst such as sodium tungstate and the like in accordance with requirements, for 15 mins-2 hours at room temperature to reflux temperature approx. Moreover, it is also possible to produce the said sulfonyl compound by oxidising the aforesaid sulfinyl compound once again. The reaction conditions in that case may be any of 2 of the aforesaid conditions.

**(0048)**

The derivative of this invention can be made into the pharmacologically acceptable acid addition salt by causing to undergo an addition reaction with suitable acidic compound according to normal method, and this invention includes such acid addition salts. The said acid addition salts have the pharmacological activity same as the free-formed derivative of this invention, and in the same way, it can be used as an active ingredient of pharmaceutical.

**(0049)**

As the acidic compound which can form the aforesaid acid addition salt, for example inorganic acid such as hydrochloric acid, sulphuric acid, phosphoric acid, hydrobromic acid or the like and organic acid such as maleic acid, fumaric acid, malic acid, tartaric acid, citric acid, methanesulfonic acid, benzenesulfonic acid or the like can be exemplified.

**(0050)**

Moreover, among the compounds of this invention, the compound wherein R3 is hydrogen atom can be made into other copper salts such as alkali metal salt, for example sodium salt, potassium salt and the like and alkaline earth metal salt, for example calcium salt, magnesium salt and the like in accordance with normal methods, and such salts are included in the range of this invention, and can be used as an active ingredient of pharmaceutical in the same way.

(0051)

The target compound obtained using the aforesaid each step can be readily isolated and purified by ordinary separation means. As this separation means, various conventional processes, for example solvent extraction method, recrystallization method, column chromatography, ion exchange chromatography and the like can be exemplified.

(0052)

#### **Examples**

Hereinafter, in order to describe this invention in further detail, production examples of raw material compound for production of the compounds of this invention may be proposed as Reference Examples, and then production examples of the compounds of this invention may be proposed as Examples.

(0053)

#### **Reference Example 1**

##### Production of 4-amino-8-cyano-2-phenylimidazo[1,5-a]pyrimidine

5-amino-4-cyanoimidazole 1.9 g and benzoyl acetonitrile 2.6 g were dissolved in acetic acid 5 ml, and the mixture was stirred at 100°C for 24 hours. The reaction liquor was concentrated under reduced pressure, and chloroform-ethyl acetate was added to the residue, the precipitated crystals were recovered by filtration, washed successively with water and ethyl acetate and recrystallised from ethanol, and the target compound 630 mg (mp.: 314-316°C) was obtained.

(0054)

#### **Reference Examples 2-10**

In the same way as in Reference Example 1, following raw material compounds were produced.

(0055)

- (2) 4-amino-2-n-butyl-8-cyano imidazo[1,5-a]pyrimidine (mp.: 256-258°C),
- (3) 7-amino-5-ethyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine (mp.: 194-197°C, recrystallization solvent: ethanol-n-hexane),
- (4) 7-amino-5-n-propyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine (mp.: 139-142°C, recrystallization solvent: ethanol-n-hexane),
- (5) 7-amino-5-n-butyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine (mp.: 149-151°C, recrystallization solvent: chloroform-n-hexane),
- (6) 7-amino-5-n-pentyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine (mp.: 178-181°C, recrystallization solvent: ethanol-n-hexane)
- (7) 7-amino-5-n-octyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine (mp.: 148-150°C, recrystallization solvent: ethanol-n-hexane),

(8) 4-amino-2-n-butyl-8-carbamoyl imidazo[1,5-a]pyrimidine,

(9) 7-amino-5-n-butyl-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine (mp.: 211-213°C,  
recrystallization solvent: ethanol-n-hexane),

(10) 7-amino-5-ethyl-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine (mp.: 224-226°C,  
recrystallization solvent: ethanol-n-hexane).

(0056)

#### Reference Example 11

##### Production Step (1) of 7-amino-5-n-butyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine

3-amino-1,2,4-triazole 34.6 g and 3-oxo heptanoic acid methyl ester 65.0 g of toluene 40 ml solution were heated under reflux at 110°C for three hours. It was cooled, and thereafter, toluene was distilled under reduced pressure, and the residue was recrystallised from ethanol-n-hexane, and colourless crystals 63.9 g of 5-n-butyl-7-hydroxy-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine was obtained.

(0057)

##### Step (2)

Oxy basic phosphorus 80 ml was added to 19.2 g crystals obtained in the aforesaid Step (1), and the mixture was heated under reflux for one hour. On completion of the reaction, it was concentrated under reduced pressure, and the residue was discharged into iced water, and the mixture was neutralized with anhydrous sodium acetate, extracted with dichloromethane, and the organic layer was recovered. This was washed with saturated aqueous sodium chloride solution, and thereafter dried with anhydrous sodium sulphate, and concentration was carried out under reduced pressure. The obtained residue was purified by silica gel column chromatography (eluate: ethyl acetate : n-hexane = 1 : 2), and pale red oily substance 14.9 g of 5-n-butyl-7-chloro-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine was obtained.

(0058)

Compound 8.8 g obtained in the aforesaid step and 25 % ammonia water 100 ml were enclosed in stainless sealed tube and it was heated at 120°C for 22 hours. After cooling, the precipitated crystals were recovered by filtration, and after washing with water, recrystallised from methanol-n-hexane, and colourless crystals 3.7 g of target compound were obtained. This was the same compound shown in Reference Example 5 (5).

(0059)

#### Example 1

##### Production of 8-cyano-2-phenyl-4-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine

Crystals 300 mg obtained in Reference Example 1 was added in pyridine 3.0 ml, and while stirring under ice-cooling, 3,4,5-trimethoxy benzoyl chloride 294 mg was added. This suspension was stirred at 0°C for one hour, and thereafter at room temperature for ten hours. Chloroform was added to the liquid reaction mixture, and the precipitated crystals were recovered by filtration, washed successively with water, ethanol and chloroform, and crystals 100 mg of target compound was obtained. The structure and melting point of the obtained compounds are shown in Table 1.

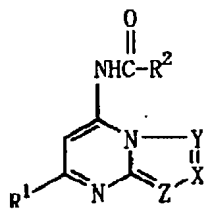
(0060)

**Examples 2-13**

In the same way as in Example 1, each compound in accordance with Table 1 was produced.

(0061)

Table 1

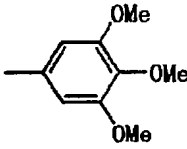
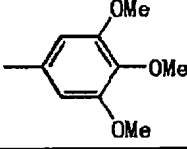
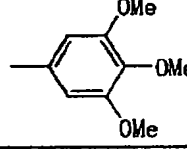
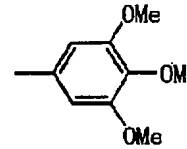
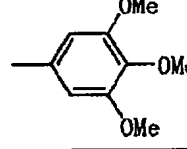
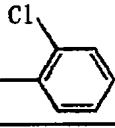
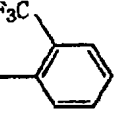


Me= methyl group, Et=ethyl group, n-Pr= n-propyl group, n-Bu= n-butyl group, n-Pe= n-pentyl group, n-Oct= n-octyl group, ph= phenyl group.

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	Y	Z	mp. (°C) (Recrystallisation solvent)
1	Ph		N	CH	C-CN	263~265
2	n-Bu		N	CH	C-CN	178~180 (Ethyl acetate-n-hexane)
3	n-Bu	Ph	CH	N	N	160~162 (Ethanol-n-hexane)
4	n-Bu		CH	N	N	150~151 (Ethanol-n-hexane)
5	n-Bu		CH	N	N	140~142 (Ethanol-n-hexane)
6	n-Bu		CH	N	N	200~202 (Ethanol-n-hexane)

(0062)

Table 1 (continued)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X	Y	Z	mp. (°C) (Recrystallization solvent)
7	Et		CH	N	N	179~181 (Ethanol-n-hexane)
8	n-Pr		CH	N	N	154~156 (Ethanol-n-hexane)
9	n-Bu		CH	N	N	148~150 (Ethanol-n-hexane)
10	n-Pe		CH	N	N	136~138 (Ethanol-n-hexane)
11	n-Oct		CH	N	N	101~103 (Ethanol-n-hexane)
12	n-Bu		CH	N	N	170~172 (Ethanol-n-hexane)
13	n-Bu		CH	N	N	124~126 (Ethyl acetate-n-hexane)

(0063)

**Examples 14-39**

the same reaction as in the said Reference Examples and Examples were carried out using suitable starting materials, and the following each compound were produced. This invention includes naturally such each compound.

(0064)

**Example 14**

4-benzoylamino-2-n-butyl-8-cyano imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0065)

**Example 15**

2-n-butyl-8-cyano-4-(2-trifluoromethyl benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0066)

(mp.: 192-195°C, recrystallization solvent: diethyl ether)

**Example 16**

2-n-butyl-8-cyano-4-(2-methylbenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0067)

**Example 17**

2-n-butyl-4-(2-chlorobenzoylamino)-8-cyano imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0068)

(mp.: 205-207°C, recrystallization solvent: ethanol-water).

**Example 18**

8-cyano-2-ethyl-4-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0069)

**Example 19**

8-cyano-2-n-octyl-4-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0070)

**Example 20**

2-n-butyl-4-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0071)

**Example 21**

2-ethyl-4-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0072)

**Example 22**

2-n-octyl-4-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0073)

**Example 23**

2-n-butyl-4-(2-trifluoromethyl benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0074)

**Example 24**

2-n-butyl-4-(2-methylbenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0075)

**Example 25**

2-n-butyl-4-(2-chlorobenzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0076)

**Example 26**

5-methyl-7-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0077)

**Example 27**

5-phenyl-7-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0078)

**Example 28**

7-benzoylamino-5-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0079)

**Example 29**

7-(2-methylbenzoyl amino)-5-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0080)

**Example 30**

7-(2-chlorobenzoylamino)-5-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0081)

**Example 31**

5-phenyl-7-(2-trifluoromethyl benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.



(0082)

**Example 32**

5-n-butyl-7-(3,4,5-tri ethoxy benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0083)

**Example 33**

5-n-butyl-7-(2-pentafluoro ethyl benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0084)

**Example 34**

5-n-hexyl-7-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0085)

**Example 35**

5-n-heptyl-7-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0086)

**Example 36**

5-n-nonyl-7-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0087)

**Example 37**

5-n-decyl-7-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0088)

**Example 38**

5-n-butyl-7-(2,3,4-trimethoxy benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0089)

**Example 39**

5-n-butyl-7-(2,4,5-trimethoxy benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0090)

**Examples 40 and 41**

Production of 2-n-butyl-8-cyano-4-(2-methoxybenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine and 2-n-butyl-8-cyano-4-(N,N-bis [2-methoxybenzoyl] amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine

Using the compound obtained in Reference Example 2 and 2-methoxybenzoyl chloride, the same reaction as in Example 1 was carried out, and crude product was recrystallised from

dichloromethane-diethyl ether, and colourless crystals of 2-n-butyl-8-cyano-4-(2-methoxybenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine were obtained. Thereafter the aforesaid recrystallization mother liquor was concentrated, and the residue was recrystallised from ethyl acetate, and colourless crystals of 2-n-butyl-8-cyano-4-(N,N-bis [2-methoxybenzoyl] amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine were obtained. The structure and melting point of each obtained compound are shown in Table 2.

(0091)

**Examples 42-54**

In the same way as in Example 1, each compound in accordance with Table 2 was produced.

(0092)

**Example 55**

Production of 5-n-butyl-7-(2-methylsulfinyl benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine

30 % hydrogen peroxide water 0.4 g was added to acetic acid 20 ml solution of compound 1.0 g obtained in Example 54, and the mixture was stirred at room temperature for six hours. On completion of the reaction, water was added, and extraction was carried out with ethyl acetate. The ethyl acetate layer was washed with saturated aqueous sodium chloride solution, and was dried with anhydrous sodium sulphate, and concentration was carried out under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography (eluate: chloroform : ethyl acetate = 1 : 2 to chloroform : methanol = 10 : 1), and furthermore it was recrystallised from ethanol-n-hexane, and colourless crystals 0.76 g of target compound were obtained. The structure and melting point of the obtained compound are shown in Table 2.

(0093)

**Example 56**

Production of 5-n-butyl-7-(2-methylsulfonyl benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine

30 % hydrogen peroxide water 0.8 g was added to acetic acid 20 ml solution of compound 1.0 g obtained in Example 54, and the mixture was stirred at 80°C for two hours. On completion of the reaction, water was added, and extraction was carried out with ethyl acetate. The ethyl acetate layer was washed with saturated aqueous sodium chloride solution, dried with anhydrous sodium sulphate, and concentration was carried out under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography (eluate; chloroform : ethyl acetate = 1 : 2 to chloroform : methanol = 10 : 1) and further it was recrystallised from ethanol-n-hexane, and colourless crystals 0.67 g of target compound was obtained. The structure and melting point of the obtained compound are shown in Table 2.

(0094)

**Example 57**

In the same way as in Example 1, compound in accordance with Table 2 was produced.

(0095)

**Example 58**

In the same way as in Example 56, compound in accordance with Table 2 was produced.

(0096)

**Examples 59-74**

In the same way as in Example 1, each compound in accordance with Table 2 was produced.

(0097)

**Example 75**

In the same way as in Example 55, compound in accordance with Table 2 was produced.

(0098)

**Example 76**

In the same way as in Example 1, compound in accordance with Table 2 was produced.

(0099)

**Example 77****Production of 5-n-butyl-7-(4-hydroxybenzoyl amino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine**

The ethanol 20 ml suspension of compound 1.41 g obtained in Example 76 was cooled to 0°C, and thereto was added 2N sodium hydroxide aqueous solution 5 ml and the mixture was stirred at 0°C for one hour. On completion of the reaction, it was concentrated under reduced pressure and the residue was diluted with water and was washed with dichloromethane. The aqueous layer was made acidic by adding hydrochloric acid, and precipitated crude crystals were recovered by filtration, and recrystallised from ethanol-chloroform-n-hexane, and colourless crystals 1.12 g of target compound were obtained. The structure and melting point of the obtained compound are shown in Table 2.

(0100)

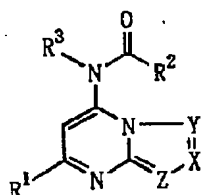
**Example 78****Production of 5-n-butyl-7-(N-n-butyl-N-[3,4,5-trimethoxy benzoyl] amino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine**

Compound 3.16 g obtained in Step (2) of Reference Example 11, n-butyl amine 1.10 g and sodium bicarbonate anhydride 1.26 g were added to ethanol 20 ml, and the mixture was stirred at 100°C for two hours. On completion of the reaction, it was concentrated under reduced pressure,

and water was added to the residue and extraction was carried out with ethyl acetate. The organic layer was recovered, dried with anhydrous sodium sulphate, and concentration was carried out under reduced pressure, and the crude product was obtained. This was purified by silica gel column chromatography (eluate; chloroform : ethyl acetate = 1 : 2) and further it was recrystallised from n-hexane, and 5-n-butyl-7-n-butylamino-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine 2.72 g was obtained. Thereafter, using the obtained compound 1.12 g and 3,4,5-trimethoxy benzoyl chloride 1.08 g, colourless crystals 0.52 g of target compound was obtained in the same way as in Example 1. The structure and melting point of the obtained compound are shown in Table 2.

(0101)

Table 2

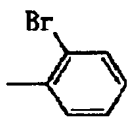
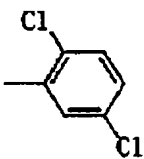
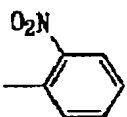
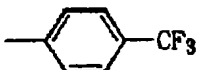
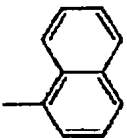
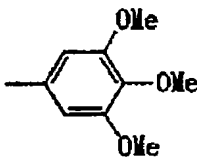


Me= methyl group, Et=ethyl group, n-Bu= n-butyl group, Ph= phenyl group, Ac= acetyl group.

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	mp. (°C) (Recrystallisation solvent)
40	n-Bu		H	N	CH	C-CN	220~222 (Dichloromethane-diethyl ether)
41	n-Bu			N	CH	C-CN	183~185 (Ethyl acetate)
42	n-Bu		H	N	CH	C-CN	174~176 (Ethyl acetate-n-hexane)
43	n-Bu		H	N	CH		210 or more (Decomposition) (Ethanol water)
44	n-Bu		H	N	CH	C-CN	157~159 (Ethyl acetate-n-hexane)

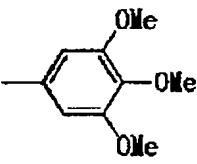
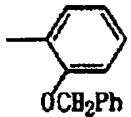
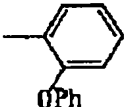
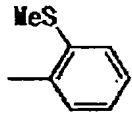
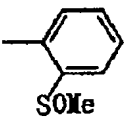
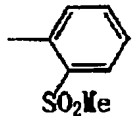
(0102)

Table 2 (continued)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	mp. (°C) (Recrystallisation solvent)
45	n-Bu		H	N	CH	C-CN	204~206 (Ethyl acetate-n-hexane)
46	n-Bu		H	N	CH	C-CN	194~196 (Ethyl acetate-n-hexane)
47	n-Bu		H	N	CH	C-CN	207~209 (Ethyl acetate diisopropyl ether)
48	n-Bu		H	N	CH	C-CN	203~205 (Ethanol water)
49	n-Bu		H	N	CH	C-CN	185~187 (Ethyl acetate)
50	Et		H	C-Ph	N	N	216~218 (Dichloromethane-n-hexane)

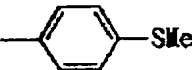
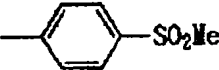
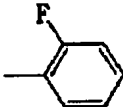
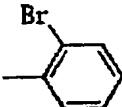
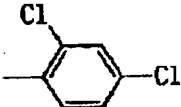
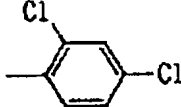
(0103)

Table 2 (continued)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	mp. (°C) (Recrystallisation solvent)
51	n-Bu		H	C-Ph	N	N	187~189 (Dichloromethane-n-hexane)
52	n-Bu		H	CH	N	N	170~172 (Ethanol-n-hexane)
53	n-Bu		H	CH	N	N	163~165 (Ethanol-n-hexane)
54	n-Bu		H	CH	N	N	128~130 (Ethanol-n-hexane)
55	n-Bu		H	CH	N	N	194~196 (Ethanol-n-hexane)
56	n-Bu		H	CH	N	N	211~213 (Ethanol-n-hexane)

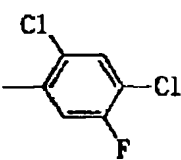
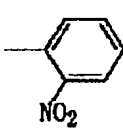
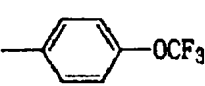
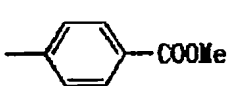
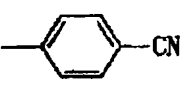
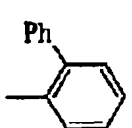
(0104)

Table 2 (continued)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	mp. (°C) (Recrystallisation solvent)
57	n-Bu		H	CH	N	N	144~146 (Ethanol-n-hexane)
58	n-Bu		H	CH	N	N	162~164 (Ethanol-n-hexane)
59	n-Bu		H	CH	N	N	203~206 (Ethanol-n-hexane)
60	n-Bu		H	CH	N	N	141~143 (Ethanol-n-hexane)
61	n-Bu		H	CH	N	N	106~108 (Ethanol-n-hexane)
62	n-Bu		H	C-Ph	N	N	207~209 (Ethanol-n-hexane)

(0105)

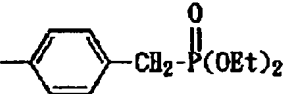
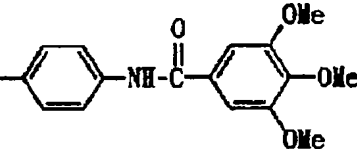
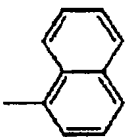
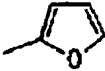
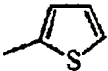
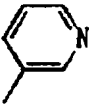
Table 2 (continued)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	mp. (°C) (Recrystallisation solvent)
63	n-Bu		H	CH	N	N	171~173 (Ethanol-n-hexane)
64	n-Bu		H	CH	N	N	136~138 (Ethanol-n-hexane)
65	n-Bu		H	CH	N	N	143~145 (Ethyl acetate-n-hexane)
66	n-Bu		H	CH	N	N	124~126 (Ethanol-n-hexane)
67	n-Bu		H	CH	N	N	169~171 (Ethanol-n-hexane)
68	n-Bu		H	CH	N	N	Oily substance <sup>1</sup> H-NMR (1)



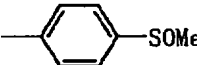
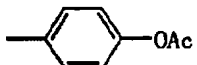
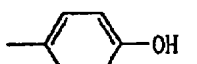
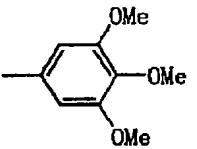
(0106)

Table 2 (continued)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	mp. (°C) (Recrystallis ation solvent)
69	n-Bu		H	CH	N	N	Oily substance <sup>1</sup> H-NMR (2)
70	n-Bu		H	CH	N	N	202~205 (Chloroform -n-hexane)
71	n-Bu		H	CH	N	N	98~100 (Ethanol-n- hexane)
72	n-Bu		H	CH	N	N	166~168 (Ethanol-n- hexane)
73	n-Bu		H	CH	N	N	157~159 (Ethanol-n- hexane)
74	n-Bu		H	CH	N	N	141~143 (Ethanol-n- hexane)

(0107)

Table 2 (continued)

No.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	X	Y	Z	mp. (°C) (Recrystallis ation solvent)
75	n-Bu		H	CH	N	N	115~118 (Ethanol-n- hexane)
76	n-Bu		H	CH	N	N	105~107 (Ethanol-n- hexane)
77	n-Bu		H	CH	N	N	260~262 (Ethanol- chloroform- n-hexane)
78	n-Bu		n-Bu	CH	N	N	102~104 (Ethanol-n- hexane)

(0108)

Table 2 (continued)

No.	<sup>1</sup> H-NMR (δ : ppm)
68	0.96 (3H, t, J=7.3), 1.3~1.5 (2H, m), 1.7~1.9 (2H, m), 2.89 (2H, t, J=7.8), 7.2~7.7 (8H, m), 7.82 (1H, s), 7.90 (1H, m), 8.14 (1H, s), 8.77 (1H, br s) (CDCl <sub>3</sub> )
69	0.97 (3H, t, J=7.3), 1.28 (6H, t, J= 7.1), 1.4~1.5 (2H, m), 1.8~1.9 (2H, m), 2.96 (2H, t, J=7.8), 3.27 (2H, d, J=2.2), 4.0~4.1 (4H, m), 7.54 (2H, dd, J=8.4, 2.5), 7.9~8.0 (3H, m), 8.41 (1H, s), 9.68 (1H, br s) (CDCl <sub>3</sub> )

(0109)

Examples 79-141

The following each compound can be produced by carrying out the same reaction as in Reference Examples and Examples using suitable starting materials. This invention includes such each compound or the like.

(0110)

**Example 79**

7-(4-benzyloxy benzoylamino)-5-n-butyl-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0111)

**Example 80**

7-(2-benzyloxy benzoylamino)-5-n-butyl-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0112)

**Example 81**

5-n-butyl-7-(2-phenoxy benzoylamino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0113)

**Example 82**

5-n-butyl-7-(2-methylthio benzoylamino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0114)

**Example 83**

5-n-butyl-7-(2-methylsulfinyl benzoylamino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0115)

**Example 84**

5-n-butyl-7-(2-methylsulfonyl benzoylamino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0116)

**Example 85**

5-n-butyl-7-(2-chlorobenzoylamino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0117)

**Example 86**

5-n-butyl-7-(2,4-dichloro-5-fluorobenzoyl amino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0118)

**Example 87**

5-n-butyl-7-(2-nitrobenzoyl amino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0119)

**Example 88**

5-n-butyl-2-phenyl-7-(2-trifluoromethyl benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0120)

**Example 89**

5-n-butyl-2-phenyl-7-(4-trifluoromethoxybenzoyl amino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0121)

**Example 90**

5-n-butyl-7-(4-methoxycarbonyl benzoylamino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0122)

**Example 91**

5-n-butyl-7-(4-cyano benzoylamino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0123)

**Example 92**

5-n-butyl-2-phenyl-7-(2-phenylbenzo yl amino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0124)

**Example 93**

5-n-butyl-7-(4-diethoxy phosphoryl methylbenzoyl amino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0125)

**Example 94**

5-n-butyl-2-phenyl-7-(4-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino) benzoylamino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0126)

**Example 95**

5-n-butyl-7-(1-naphthoyl amino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

(0127)

**Example 96**

5-n-butyl-7-(2-furoyl amino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

**(0128)**

**Example 97**

5-n-butyl-2-phenyl-7-(2-thenoyl amino)-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

**(0129)**

**Example 98**

5-n-butyl-7-(isonicotinoyl amino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

**(0130)**

**Example 99**

7-(2-acetoxy benzoylamino)-5-n-butyl-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

**(0131)**

**Example 100**

5-n-butyl-7-(2-hydroxybenzoyl amino)-2-phenyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine.

**(0132)**

**Example 101**

2-n-butyl-4-( benzyloxy benzoylamino)-8-cyano imidazo[1,5-a]pyrimidine.

**(0133)**

**Example 102**

2-n-butyl-8-cyano-4-(2-phenoxy benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

**(0134)**

**Example 103**

2-n-butyl-8-cyano-4-(2-methylthio benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

**(0135)**

**Example 104**

2-n-butyl-8-cyano-4-(2-methylsulfinyl benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

**(0136)**

**Example 105**

2-n-butyl-8-cyano-4-(2-methylsulfonyl benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0137)

**Example 106**

2-n-butyl-8-cyano-4-(4-trifluoromethoxybenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0138)

**Example 107**

2-n-butyl-8-cyano-4-(4-methoxycarbonyl benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0139)

**Example 108**

2-n-butyl-8-cyano-4-(4-cyano benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0140)

**Example 109**

2-n-butyl-8-cyano-4-(2-phenyl benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0141)

**Example 110**

2-n-butyl-8-cyano-4-(4-diethoxy phosphoryl methylbenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0142)

**Example 111**

2-n-butyl-8-cyano-4-(4-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino) benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0143)

**Example 112**

2-n-butyl-8-cyano-4-(2-furoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0144)

**Example 113**

2-n-butyl-8-cyano-4-(2-thenoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0145)

**Example 114**

2-n-butyl-8-cyano-4-(isonicotinoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0146)

**Example 115**

4-(2-acetoxy benzoylamino)-2-n-butyl-8-cyano imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0147)

**Example 116**

2-n-butyl-8-cyano-4-(2-hydroxybenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0148)

**Example 117**

2-n-butyl-4-(2-benzyloxy benzoylamino)-8-carbamoyl imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0149)

**Example 118**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-phenoxy benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0150)

**Example 119**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-chlorobenzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0151)

**Example 120**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2,4-dichlorobenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0152)

**Example 121**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-nitrobenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0153)

**Example 122**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-trifluoromethyl benzoylamino)-imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0154)

**Example 123**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-methylthio benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0155)

**Example 124**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-methylsulfinyl benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0156)

**Example 125**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-methylsulfonyl benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0157)

**Example 126**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(4-trifluoromethoxybenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0158)

**Example 127**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(4-methoxycarbonyl benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0159)

**Example 128**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(4-cyano benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0160)

**Example 129**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-phenyl benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0161)

**Example 130**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(4-diethoxy phosphoryl methylbenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0162)

**Example 131**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(4-(3,4,5-trimethoxy benzoylamino) benzoylamino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0163)

**Example 132**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(1-naphthoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0164)

**Example 133**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-furoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.



(0165)

**Example 134**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-thenoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0166)

**Example 135**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(isonicotinoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0167)

**Example 136**

4-(2-acetoxy benzoylamino)-2-n-butyl-8-carbamoyl imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0168)

**Example 137**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-hydroxybenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0169)

**Example 138**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-methoxybenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0170)

**Example 139**

2-n-butyl-4-(4-t-butylbenzo yl amino)-8-carbamoyl imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0171)

**Example 140**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(2-bromobenzoyl amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

(0172)

**Example 141**

2-n-butyl-8-carbamoyl-4-(N,N-bis [2-methoxybenzoyl] amino) imidazo[1,5-a]pyrimidine.

**Rising Sun Communications Ltd. Terms and Conditions (Abbreviated)**

Rising Sun Communications Ltd. shall not in any circumstances be liable or responsible for the accuracy or completeness of any translation unless such an undertaking has been given and authorised by Rising Sun Communications Ltd. in writing beforehand. More particularly, Rising Sun Communications Ltd. shall not in any circumstances be liable for any direct, indirect, consequential or financial loss or loss of profit resulting directly or indirectly from the use of any translation or consultation services by the customer.

Rising Sun Communications Ltd. retains the copyright to all of its' translation products unless expressly agreed in writing to the contrary. The original buyer is permitted to reproduce copies of a translation for their own corporate use at the site of purchase, however publication in written or electronic format for resale or other dissemination to a wider audience is strictly forbidden unless by prior written agreement.

The Full Terms and Conditions of Business of Rising Sun Communications may be found at the web site address <[http://www.risingsun.co.uk/Terms\\_of\\_business.html](http://www.risingsun.co.uk/Terms_of_business.html)>